

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul Henri André BIDERMAN

Né le 13 août 1894 à Paris

Ancien, Interne des Hôpitaux de Paris

RECHERCHES CLINIQUES

SUR

L'ACTION DE L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DANS LES

MANIFESTATIONS TUBERCULEUSES

ET EN PARTICULIER

DANS LES ADÉNITES TUBERCULEUSES

Travail du Service de M. le D^r COURCOUX

(HÔPITAL BOUCICAUT)

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1926

813

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1926

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul Henri André BIDERMAN

Né le 13 août 1894 à Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

RECHERCHES CLINIQUES

SUR

L'ACTION DE L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DANS LES

MANIFESTATIONS TUBERCULEUSES

ET EN PARTICULIER

DANS LES ADÉNITES TUBERCULEUSES

Travail du Service de M. le D^r COURCOUX
(HÔPITAL BOUCICAUT)

Président : M. SERGENT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médicale chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.	HOVELACQUE	Anatomie.
ALGLAVE . . .	Pathologie chirurgicale.	JOYEUX . . .	Parasitologie.
AUBERTIN . . .	Pathologie médicale.	LABBÉ(Henri).	Chimie biologique.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . . .	Pathologie médicale.	LE LORIER . . .	Obstétrique.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE . . .	Oto-rhino-laryngologie
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	N	Pathologie médicale.
BRANCA	Histologie.	LEVY-SOLAL.	Obstétrique.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LHERMITTE . . .	Pathologie mentale.
N	Pharmacologie et ma- tière médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MATHIEU . . .	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.	METZGER . . .	Obstétrique.
CHIRAY	} Pathologie médicale.	MOCQUOT . . .	} Pathologie chirurgicale
CLERC		MONDOR	
DEBRÉ	Hygiène.	MOURE	
I. de JONG . . .	Anatomie pathologique.	MULON	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT . . .	Bactériologie.
ECALLE	Obstétrique.	RIBIERRE . . .	Pathologie médicale.
FIESSINGER } . . .	Pathologie médicale.	RICHET Fils . . .	Physiologie.
FOIX		TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.	VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
HARVIER	Pathologie médicale.	VELTER	Ophthalmologie.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
		VILLARET . . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT . . .	Pathologie médicale.	RETTERER . . .	Histologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . . .	} Clinique chirurgicale.	LÉRI	} Clinique médicale.
CHEVASSU . .		LÉPER.	
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.	N....	Clinique médicale.
		SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Pcr délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ROBERT
TOMBÉ AUX ÉPARGES LE 20 FÉVRIER 1915

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR VALLIN
Membre de l'Académie de Médecine

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique Médicale propédeutique
Membre de l'Académie de Médecine

*qui m'a fait l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

Hommage de profond respect.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. COURCOUX

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

*qui a inspiré et guidé ce travail, faible
témoignage de ma profonde reconnais-
sance et de ma respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages

M. le Docteur WIART.
M. le Docteur FÉLIX RAMOND.
M. le Docteur ARROU.

Externat

M. le Professeur agrégé JALAGUIER (*in memoriam*).
M. le Docteur RIST.
M. le Docteur FÉLIX RAMOND.

Internat

M. le Docteur MICHEL.
M. le Docteur LION.
M. le Docteur RIST.
M. le Docteur LOUSTE.
M. le Docteur BARBIER.
M. le Docteur ARMAND-DELILLE.
M. le Docteur COURCOUX.

A MM. LES DOCTEURS

AMEUILLE, Médecin des Hôpitaux, CHATELLIER,
oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux, PORTES, ac-
coucheur des Hôpitaux, BOUDON, BRISSAUD,
BROUSSOLLE, COULAUD, JACOB, GILSON, PER-
NET, ROLLAND, THIBAUT.

A MM. LES DOCTEURS BOQUET ET NÈGRE
de l'Institut Pasteur

INTRODUCTION

En l'absence d'une médication réellement spécifique de la tuberculose, le rôle du médecin doit se borner dans bien des cas à stimuler les moyens de défense de l'organisme et à placer les malades dans les conditions les plus favorables à leur guérison naturelle.

Malheureusement, parmi les sujets atteints de tuberculoses atténuées et en particulier d'adénites tuberculeuses, beaucoup sont dans l'impossibilité d'abandonner leur travail et de bénéficier de traitements spéciaux, comme la cure d'altitude ou héliο-marine.

— C'est pourquoi une méthode qui permet de traiter sur place et avec un minimum de frais cette catégorie de malades a, en plus de son intérêt scientifique, une portée sociale indiscutable.

— Ainsi s'explique l'empressement avec lequel certains médicaments ont été expérimentés, mais, en cette matière, on s'est généralement trop hâté de conclure et on n'a pas eu la patience d'attendre, pour tirer parti des résultats que ceux-ci fussent vraiment assez nombreux.

Parmi les thérapeutiques nouvelles préconisées en matière de tuberculose, *l'antigène méthylique de Boquet et Nègre* est une de celles qui s'est imposée à notre attention.

Dès notre arrivée dans le service de M. le Docteur Courcoux, à la Charité, nous avons été frappé par les résultats heureux obtenus avec ce produit dans certains cas de tuberculose ganglionnaire et c'est partant de ces succès que nous avons entrepris cette étude à l'instigation de notre maître qui a bien voulu nous guider de ses conseils.

— Nous avons été peu à peu amené à étendre le champ de nos investigations et à expérimenter l'antigène méthylique dans diverses manifestations tuberculeuses, mais c'est tout d'abord et surtout sur les adénites tuberculeuses que nos essais, très modestes d'ailleurs, ont porté.

Ce travail ne constitue qu'une minime partie de l'étude d'ensemble qui s'impose et qui, avec le recul des années, permettra de dégager la véritable portée de cette thérapeutique.

— Ce travail n'a donc aucune prétention et ne peut avoir qu'un but : celui d'inciter à poursuivre l'expérimentation de l'antigène méthylique, qui, nous en avons la conviction, constitue dans certains cas une médication vraiment très utile.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

PRÉPARATION

L'antigène méthylique est un extrait des *lipoïdes phosphorés du bacille de Koch* que Boquet et Nègre préparent de la manière suivante :

Premier temps. — Des bacilles tuberculeux humains et bovins provenant de cultures sur bouillon glycérimé, âgées de 6 semaines, sont stérilisés à 120° pendant 30 minutes puis filtrés sur papier et mélangés en parties égales.

Les corps bacillaires sont ensuite lavés sur le filtre à l'eau distillée puis desséchés à l'étuve à 37° ou dans le vide.

Les microbes secs sont alors traités par l'acétone à raison d'un cc. d'*acétone* par centigramme de bacilles.

Ce premier temps a pour but de se débarrasser des graisses et des cires bacillaires qui sont solubles dans

l'acétone et qui, comme nous le verrons, présentent une action défavorable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Il importe donc que cette extraction par l'acétone soit suffisamment prolongée et le temps de contact le plus favorable paraît être de 5 jours.

Deuxième temps. — Les microbes sont ensuite desséchés à nouveau puis émulsionnés dans un volume d'*alcool méthylique* à 99° égal au volume d'acétone employé.

On porte le mélange à 37° et on le laisse pendant 10 jours en ayant soin d'agiter 3 ou 4 fois par jour.

Le liquide séparé par filtration du dépôt microbien constitue l'extrait des lipoides phosphorés.

On s'est ainsi débarrassé des protéines insolubles dans l'alcool méthylique, protéines qui sont hypersensibilisantes.

Il faut faire remarquer pourtant que les phosphatides ne sont pas obtenus à l'état de pureté absolue, mais qu'ils sont encore associés à des protéines avec lesquelles ils forment des complexes solubles dans l'alcool.

Troisième temps. — Pour obtenir une émulsion injectable, on additionne l'extrait méthylique, d'abord goutte à goutte, puis plus rapidement sans cesser d'agiter le mélange d'une quantité égale d'eau distillée.

L'émulsion laiteuse ainsi obtenue est portée au bain-marie à 48-50° et distillée dans le vide jusqu'à évaporation complète de l'alcool.

Un centimètre-cube de cette émulsion injectable correspond à un centigramme de corps microbiens desséchés et à cinq centigrammes de corps microbiens frais, lavés.

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION DE LABORATOIRE

Boquet et Nègre, après avoir constaté que l'extrait méthylique de bacilles de Koch se comporte *in-vitro* comme un antigène très actif, qu'il fixe le complément même en présence de très petites quantités d'anticorps, ont étudié ses propriétés biologiques et les ont comparées à celles des autres extraits bacillaires.

I. — Propriétés antigènes *in-vivo*

L'extrait méthylique injecté à l'animal provoque chez ce dernier une abondante formation d'anticorps tuberculeux.

Chez le lapin neuf, le taux des anticorps après 5 injections intraveineuses de 3 cc. d'antigène pur passe de 0 à 60 ou 100 unités (1).

Chez le lapin antérieurement tuberculisé et ayant reçu

(1) On sait que l'unité d'anticorps représente la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minima d'alexine.

les mêmes injections préparantes, il peut atteindre 1200 unités, au lieu de 20 avant le traitement.

Contentons-nous de noter ce pouvoir antigène *in-vivo* sans préjuger de sa signification.

Nous étudierons plus loin la teneur en anticorps du sérum des malades soumis au traitement et verrons la valeur qu'il faut lui attribuer.

Nous signalerons néanmoins que seuls les bacilles intacts morts possèdent un pouvoir antigène *in vivo* supérieur.

II. — Action sur la tuberculose expérimentale

1° Boquet et Nègre ont traité par l'antigène méthylique de nombreux lots de lapins et de cobayes infectés, les premiers par inoculation intraveineuse de 0 mgr. 001 de bacilles tuberculeux bovins, les seconds par instillation oculaire de 0 mmgr. 5 de ces mêmes microbes. Le traitement était commencé huit jours après l'inoculation et poursuivi à raison de deux injections par semaine : les lapins recevaient 1 cc. d'antigène méthylique par voie sous-cutanée, les cobayes 0 cc. 5 par voie intrapéritonéale.

Ces expériences répétées un grand nombre de fois ont prouvé *l'action favorable de l'extract méthylique sur l'évolution de la tuberculose expérimentale.*

« La plupart des animaux ont survécu de 1 à 5 mois aux témoins. Certains ont résisté jusqu'à 7 et 10 mois après l'inoculation virulente, en se maintenant en bon état, même aux dernières périodes de leur maladie.

« Les cobayes présentaient, dans la moitié des cas, des lésions localisées aux ganglions lymphatiques et à la rate ; les lapins des tubercules pulmonaires isolés, quelquefois localisés aux deux bases, les autres organes étaient exceptionnellement atteints.

« Chez les lapins qui avaient subi un traitement d'au moins 7 ou 8 mois, on trouvait souvent des lésions en voie de sclérose.

« Tous les témoins sont mort cachectiques en 2 ou 3 mois avec des lésions confluentes et généralisées » (Boquet et Nègre).

2° Cette action des lipoides de l'extrait méthylique a été comparée par Boquet et Nègre à celle des autres constituants du bacille de Koch.

Plusieurs lots d'animaux infectés dans les mêmes conditions que précédemment ont été traités par l'extrait acétonique direct de bacilles de Koch (graisses et cires), les corps bacillaires dégraissés (protéines), une solution de tuberculine brute.

Les corps bacillaires dégraissés et la tuberculine sont restés sans action et les animaux ont succombé dans les mêmes délais, avec les mêmes lésions que les témoins ; les graisses et les cires bacillaires ont eu par contre une action nettement défavorable et accéléré l'extension de la tuberculose à tous les organes, aux reins en particulier.

3° Enfin dans un dernier groupe d'expériences Boquet et Nègre ont fait varier les doses d'antigène de façon à déterminer empiriquement la dose optima.

Ils ont constaté que chez le lapin les doses relative-

ment faibles (1 cc. sous-cutané, une ou deux fois par semaine) étaient les plus favorables et que les doses élevées, supérieures à 3 cc. étaient au contraire nuisibles.

III. — Réactions

Il restait à préciser quelles réactions provoquaient chez l'animal les injections d'antigène méthylique.

Chez le lapin neuf, elles sont admirablement tolérées.

Chez le lapin tuberculeux, lorsqu'elles sont faites par voie intraveineuse à la dose de 2 à 5 cc., elles sont assez souvent suivies (la moitié des cas environ) d'une ascension thermique pouvant atteindre 1°5.

Il semble que cette réaction soit due à une faible quantité de tuberculine dissoute par l'alcool méthylique au cours de l'extraction des lipoides. En effet, si on injecte à l'animal tuberculeux la partie liquide de l'antigène débarrassée de ces lipoides on observe une ascension prolongée de la courbe thermique qui présente les caractères d'une réaction tuberculinique typique.

Enfin les lipoides ne déterminent jamais de réactions d'hypersensibilité analogues à celles que provoquent les protéines. Des lapins neufs préparés par une injection intraveineuse d'extrait méthylique supportent parfaitement une injection déchainante pratiquée trois semaines après.

CHAPITRE III

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

L'efficacité de l'antigène méthylque dans la tuberculose des petits animaux de laboratoire et son innocuité étant ainsi démontrées, il était permis d'étudier son action sur les différentes manifestations de la tuberculose humaine, de rechercher les réactions biologiques qu'il déterminait et de s'efforcer de préciser sa posologie.

MODE D'EMPLOI

Il importe tout d'abord de faire remarquer qu'il est impossible de fixer une ligne de conduite schématique et que nous devons nous borner à indiquer les règles générales du traitement.

Il est indispensable, en effet, de tenir compte de plusieurs facteurs : nature de la manifestation tuberculeuse traitée, sensibilité du sujet vis-à-vis des injections d'antigène et réactions qu'elles provoquent, résultats obtenus.

Ces réserves étant formulées, nous exposerons les techniques préconisées par différents auteurs et celle à laquelle nous nous sommes arrêté.

I. — Différentes techniques :

Halbron et Isaac-Georges font une injection hypodermique tous les 4 jours.

Ils commencent par 0 cc. 1 d'une solution au 1/10^e pour atteindre finalement la dose maxima de 1 cc. pur.

Lortat-Jacob et Béthoux font une série de 20 injections intramusculaires à raison de 2 par semaine.

Ils emploient d'emblée l'antigène pur dont ils injectent successivement 0 cc. 25, 0 cc. 5, 1 cc. et 2 cc.

Après un mois de repos, ils refont si nécessaire une nouvelle série.

Armand-Delille, Duhamel et Marty procèdent chez l'enfant par injections intramusculaires hebdomadaires.

Ils débutent par 1 cc. de la dilution au 1/10 c. et augmentent de 1 cc. à chaque injection jusqu'à 10 cc.

Ils passent alors à l'antigène pur (un cc.) et progressant par 1/4 de cc., ils atteignent la dose maxima de 3 cc.

Guinard fait une injection sous-cutanée tous les 2 jours ou tous les jours.

Il débute par la dose de 0 cc. 05, progresse par 1/20 de cc., répète 8 ou 10 fois la même dose et atteint finalement 1 cc. pur.

Boquet et Nègre conseillent de procéder par injections hypodermiques renouvelées 2 ou trois fois par semaine.

On commence par $1/4$ de cc. de la dilution au $1/10^6$ et on progresse par $1/4$ de cc. en répétant plusieurs fois chaque dose. On passe ensuite à l'antigène pur dont on injecte successivement $1/4$, $1/2$, $3/4$ et enfin 1 cc.

II. — Technique personnelle :

Au début de nos essais, nous faisons des injections espacées (une par semaine) à doses d'abord très faibles (nous commençons par 0 cc. 1 d'une dilution au $1/1000$.) et très progressivement croissantes sans dépasser 1 cc. d'antigène pur.

Nous avons été peu à peu amené à modifier notre technique, car les doses précédentes nous ont paru insuffisantes et nous nous sommes rendu compte de l'innocuité à peu près complète de l'antigène méthylique tout au moins dans les tuberculoses externes auxquelles les indications formulées ci-après s'appliquent surtout.

1° VOIE D'ADMINISTRATION.

Mis à part quelques rares essais d'injections intra pleurales ou d'applications locales d'antigène méthylique nous avons toujours procédé par *injections hypodermiques* à la face externe du bras ou de la cuisse.

Certains auteurs ont préconisé la voie intramusculaire parce qu'elle exposerait moins aux réactions locales, mais il ne nous paraît pas nécessaire d'y avoir recours, car ces réactions sont rares et dans la règle légères.

2° FRÉQUENCE DES INJECTIONS.

Le rythme de *deux ou trois injections par semaine* nous paraît être le plus favorable.

Il ne nous a pas toujours été possible de faire des injections aussi rapprochées principalement chez les malades atteints d'adénites qui continuaient pour la plupart à travailler et se rendaient difficilement libre 3 matinées par semaine.

3° DOSES INITIALES.

Il importe de débiter par des doses faibles de façon à tâter la susceptibilité du sujet vis-à-vis de l'antigène méthylique.

Aussi employons-nous au début une *dilution au 1/10* dont nous faisons habituellement trois injections :

0 cc. 4

0 cc. 6

0 cc. 8

Dans les cas où il nous paraît nécessaire d'agir vite et où nous ne craignons pas de déterminer des réactions focales dangereuses (tuberculoses externes) nous réduisons les injections d'antigène dilué à deux :

0 cc. 4

0. cc. 8

ou même à une seule :

0 cc. 5

4° PROGRESSION DES DOSES.

Nous poursuivons ensuite le traitement avec l'antigène pur, la progression des doses étant, comme nous l'avons déjà indiqué, conditionnée par la nature des lésions tuberculeuses et les réactions observées.

Nous commençons par 0 cc. 1 et augmentons à cha-

que injection la dose d'un dixième, quelquefois, mais beaucoup plus rarement, de deux dixièmes.

En cas de réaction déterminée par la piqûre précédente : si celle-ci a été légère, nous n'en tenons pas compte, si au contraire elle a été importante, (c'est là, comme nous le verrons, une éventualité exceptionnelle) nous répétons la même dose.

5° DOSE MAXIMA.

La dose maxima a varié suivant nos malades de 1 cc. 5 à 2 cc. Une fois atteinte nous l'avons répétée jusqu'à la fin du traitement.

Cette dose est fixée évidemment d'une façon purement empirique, nous ne croyons pas néanmoins qu'il y ait intérêt à la dépasser.

Quand l'antigène présente une action manifeste, c'est parfois dès le début avec des doses encore très faibles, parfois dès les premières injections de la dilution au 1/10.

Boquet et Nègre ont d'ailleurs démontré expérimentalement que les doses excessives avaient une action nettement défavorable et d'autre part Chanot a rapporté le cas d'un malade atteint d'adénite tuberculeuse qui avait été traité sans aucun résultat pendant 6 mois avec des doses extrêmement élevées, atteignant 15 cc. d'antigène pur par semaine.

6° DURÉE DU TRAITEMENT.

Elle dépend avant tout évidemment des résultats obtenus.

L'antigène méthylique peut être administré sans

inconvénient pendant des mois ou même des années, et il n'est pas indispensable d'entre couper le traitement de périodes de repos.

Une fois la guérison clinique obtenue, il nous paraît préférable de poursuivre encore les injections pendant quelques semaines, en les espaçant au besoin, de façon à parfaire la guérison et dans la mesure du possible éviter une rechute. Nous verrons en effet que dans plusieurs cas de tuberculose cutanée, on a signalé un regain d'activité des lésions après chaque interruption du traitement.

ACTION SUR LA REACTION DE FIXATION ET LA CUTI-REACTION

I. — Variations des anticorps tuberculeux au cours du traitement.

Il était indispensable de préciser si l'antigène méthylique présentait chez l'homme un pouvoir antigène analogue à celui constaté chez l'animal et dans l'affirmative quelles conclusions il fallait en tirer.

A. — RECHERCHES D'ARMAND-DELILLE, DUHAMEL ET MARTY.

Armand-Delille, Duhamel et Marty, ont les premiers à notre connaissance, pratiqué ces recherches chez des enfants atteints de tuberculose pulmonaire et recevant des doses répétées et progressives d'antigène méthylique.

Dans presque tous les cas ils ont noté une augmenta-

tion progressive et souvent considérable des anticorps tuberculeux : jusqu'à 400, 700 et même 900 unités.

Parfois le chiffre décroissait avec les premières injections, mais cette chute n'était que passagère et l'ascension régulière faisait assez rapidement suite à cette diminution.

Enfin dans des cas peu nombreux, la teneur en anticorps du sérum restait la même ou subissait des modifications éphémères dans un sens ou dans l'autre.

(B). — RECHERCHES PERSONNELLES.

Nous avons repris cette étude chez les malades que nous avons traités.

a) *Technique*. — Nos dosages ont été effectués suivant la méthode de *Calmette et Massol*, c'est-à-dire en employant des doses fixes d'antigène et de sérum à examiner, des doses croissantes d'alexine titrée au préalable en partant de la dose minima active. Les résultats en sont exprimés en unités d'anticorps, l'unité représentant la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minima d'alexine. Nous nous sommes toujours servi comme antigène de celui de Boquet et Nègre, dont la sensibilité est d'ailleurs égale à celle de l'antigène peptoné B² de Calmette et Massol et de l'antigène à l'œuf de Besredka.

Enfin, parallèlement à la recherche des anticorps tuberculeux, nous avons pratiqué une réaction de Wassermann de contrôle.

On sait en effet que l'antigène tuberculeux peut fixer l'alexine en présence de sérums de syphilitiques. Dans

Variations des anticorps tuberculeux au cours du traitement.

NOMS	DIAGNOSTICS	ANTICORPS TUBERCULEUX (exprimés en unités)	
		Avant le traitement	Pendant le traitement (1)
Rég.	Adénite	0	300 (25).
Sauv.	—	—	120 (14).
Les.	—	10	200 (10).
Cord.	—	—	200 (4) — 200 (9).
Jean.	—	0	20 (38).
Ha.	—	0	165 (5).
Ferr.	—	0	40 (3) — 150 (22).
Carl.	—	—	300 (8).
Fon.	—	0	50 (10).
Bou.	—	0	200 (11).
Clau.	—	—	120 (3,5).
Tre.	—	50	+ de 400 (20) — 30 (25).
Jou.	—	20	25 (10).
Del.	—	0	20 (33).
Troch.	—	0	10 (16).
Bru.	—	0	150 (15) — 150 (21) — 120 (26).
Bout.	—	—	60 (3).
Bail.	—	0	10 (2,4).
Tah.	—	5	+ de 240 (14).
Gro.	—	0	25 (2).
Seg.	Ostéite costale	0	60 (20).
Gal.	Tuberculose cutanée	0	10 (0,8).
Pe.	—	0	100 (14,5).
Delf.	Pleurésie s. fibr.	—	150 (5) — 350 (10) — 350 (11)
Gil.	—	—	100 (5,5) — 7 (11).
Jub.	—	10 (2)	10 (0,2) (2) — 40 (0,4) (2) — 60 (0,7) (2).
Hel.	—	0 (2)	0 (0,2) (2) — 10 (0,7).
Pen.	—	0 (2)	0 (0,15) — 5 (0,15) (2).
Bomb.	Symphyse pleurale	—	5 (0,1).
Boy.	—	5	20 (16) (2).
Aug.	—	—	+ de 200 (4).
Sem.	—	—	+ de 200 (7).
Card.	—	—	250 (18).
Dut.	—	—	50 (22).
Laure.	—	80	120 (0,2) — 150 (6).
Par.	—	0	70 (8).
Coul.	Tub. pulm. ancienne (B'K = 0)	—	200 (10).
Nic.	—	—	300 (20).
Vern.	—	—	200 (10).
Ard.	—	0	250 (23).
Rie.	—	—	150 (4).
Laug.	—	—	60 (0,1) — 40 (0,4).

(1) Le chiffre entre parenthèses indique le nombre total de centimètres cubes d'antigène pur reçus avant le dosage.

(2) Dosage effectué avec le liquide pleural.

(3) Chez cette malade la deuxième recherche d'anticorps a été faite six mois après l'arrêt du traitement.

tous les cas que nous avons retenus, la réaction de Wassermann est restée négative.

b) résultats. Les résultats de nos recherches sont consignés dans le tableau p. 27.

Nous croyons pouvoir en tirer les conclusions suivantes :

1° Les injections d'antigène méthylique provoquent habituellement une abondante formation d'anticorps tuberculeux.

Le taux de ces derniers, de nul (70 % des cas) ou faible qu'il était avant le traitement passe à 100-200-300 unités et plus au cours de celui-ci.

Parfois, après cette ascension, il reste ensuite stationnaire lorsque sont répétées les doses de 1 ou 2 cc. d'antigène pur.

2° Il ne paraît exister aucun parallélisme entre la rapidité avec laquelle augmente la teneur en anticorps, le taux qu'elle atteint et l'évolution clinique.

Dans les cas peu nombreux où le chiffre d'anticorps est resté faible (20 ou 30 unités) malgré un traitement prolongé plusieurs mois, l'évolution a été très variable.

Chez deux de nos malades (Jou. et Tre.) nous ne trouvons après guérison clinique que 20 et 30 unités, chez deux autres (Del. et Jean.) le même taux coïncide avec la reprise évolutive d'un foyer pulmonaire ancien.

3° Le taux des anticorps peut subir des variations importantes sans relation avec l'évolution de la maladie.

Des constatations du même ordre ont d'ailleurs été faites chez les tuberculeux pulmonaires non traités par l'antigène.

c) *Conclusions.* — Nous devons donc nous borner à enregistrer ce pouvoir antigène de l'extrait méthylique de bacilles de Koch sans en tirer de conclusions quant à son action sur les lésions tuberculeuses.

D'ailleurs l'injection au cobaye tuberculisé de sérum de cheval très riche en anticorps reste sans action sur l'évolution de la maladie (Calmette, Nègre et Boquet) et les anticorps ne neutralisent pas la tuberculine produite au sein des lésions tuberculeuses ou introduite artificiellement dans l'organisme contrairement à ce qu'avaient avancé certains auteurs et en particulier Wassermann.

— Nous concluerons donc avec Calmette que :

« On ne saurait considérer les anticorps comme les éléments essentiels de la défense contre l'infection tuberculeuse. Il paraît bien établi que leur abondance plus ou moins grande ne révèle en aucune manière un état d'immunité ou de résistance à l'infection. »

II. — La cuti-réaction au cours du traitement.

Armand-Delille, Isaac Georges et Ducrohet pratiquant chez l'enfant tuberculeux des intradermo-réactions avec l'antigène méthylique ont observé des réactions cutanées identiques à celles que provoque la tuberculine.

On pouvait dès lors se demander si l'action de l'extrait méthylique n'était pas due en partie à la tuberculine dissoute par l'alcool au cours de l'extraction des lipoides bacillaires bien que celle-ci soit en faible quantité.

Il était donc intéressant de rechercher ce que devenait la cuti-réaction à la tuberculine pendant le traitement et

si elle ne finissait pas par disparaître comme au cours de la tuberculinothérapie.

Guinard n'a constaté aucune modification.

Personnellement nous avons pratiqué cette recherche chez un certain nombre de nos malades à la fin de la cure. Nous avons suivi la technique indiquée par Bezanson et Vigneron et noté le moment d'apparition et l'intensité de la réaction.

Le plus souvent elle s'est montrée précoce (apparaissant dès les premières heures) et forte.

La cuti-réaction ne paraît donc subir aucune modification du fait du traitement antigénique.

PHÉNOMÈNES RÉACTIONNELS

Il importait enfin de préciser la fréquence et la nature des phénomènes réactionnels déterminés par les injections d'antigène méthylique.

Ceux-ci sont de trois ordres :

1° réactions locales.

2° réactions générales.

3° réactions focales.

Disons tout de suite qu'elles sont rares et ne sont aucunement comparables à celles observées au cours de la tuberculinothérapie.

I. — Description

A) RÉACTIONS LOCALES. — Nous ne ferons que signaler la sensation de brûlure très légère qu'accusent parfois les malades au moment même où on pousse l'injection.

Les véritables réactions locales débutent habituellement 8 à 10 heures après l'injection (dans la soirée, quand la piqûre a été faite le matin) et se présentent sous trois types principaux.

1° Le plus souvent les malades accusent une gêne, plutôt qu'une douleur véritable, au point d'injection et l'on note à ce niveau une rougeur très circonscrite occupant la surface d'une pièce de 1 ou 2 francs et s'accompagnant d'un peu de gonflement.

Cette réaction est *fugace*, elle ne persiste pas au delà de 24 ou 48 heures.

Parfois d'ailleurs elle ne se manifeste que par des phénomènes subjectifs sans rougeur notable.

2° Beaucoup plus rarement se produisent des *réactions locales importantes* apparaissant dans les mêmes délais que les précédentes, mais présentant une intensité et une durée beaucoup plus grandes.

Dans ces cas se développe un placard pouvant atteindre ou même dépasser la dimension d'une paume de main, placard induré, rouge vif, déterminant une douleur assez vive.

Dans des cas exceptionnels il a pu nécessiter l'application de compresses humides, mais n'a jamais évolué vers la suppuration.

Ces réactions atteignent leur acmé au bout de 1 ou 2 jours puis ne tardent pas à décroître pour disparaître au bout de 4 à 6 jours, exceptionnellement plus. Il est assez fréquent de noter à la suite une desquamation furfuracée.

Tous les intermédiaires existent bien entendu entre

des réactions locales importantes et les réactions légères.

3° Enfin il est un dernier type un peu spécial de réactions locales que certains de nos malades ont présenté d'une façon presque exclusive.

Il s'agissait d'un œdème dur ne prenant pas le godet, assez étendu, sans rougeur appréciable, à peu près indolent spontanément et à la pression et durant 5 ou 6 jours.

4° Jamais nous n'avons vu d'anciennes réactions de piquûre se réveiller sous l'influence d'une nouvelle injection d'antigène faite en un autre point du corps comme cela peut se produire au cours de la tuberculinothérapie.

B) RÉACTIONS GÉNÉRALES. — Elles accompagnent le plus souvent les réactions locales mais peuvent s'observer isolément.

1° *Elles restent habituellement légères.*

L'après-midi ou le soir de l'injection, plus rarement le lendemain, le malade accuse un état de lassitude, de malaise général avec céphalée discrète, anorexie et parfois insomnie.

Ces troubles ne s'accompagnent pas toujours de réaction thermique appréciable ; d'autres fois la température s'élève à 37°6-37°8.

Une demi-journée plus tard, tout est rentré dans l'ordre.

2° Beaucoup plus rarement on observe une *réaction importante* avec fièvre au-dessus de 38° à 38°5, 39° et

dans des cas rarissimes 40°. Ce clocher thermique est d'ailleurs éphémère.

Chez une malade atteinte de tuberculose cutanée très étendue et fébrile depuis des mois, nous avons noté une fois des accidents assez impressionnants.

Trois jours après la 5^e piqûre (0 cc. 2 de la dilution au 1/10)^e la température s'est élevée à 40°8 avec pâleur, anxiété, tendance syncopale, chute de pression artérielle, vomissements, céphalée sans raideur de la nuque ni signe de Kernig. Ces accidents se sont amendés rapidement après administration d'adrénaline.

Nous ne croyons pas qu'il faille les attribuer à l'antigène méthylique car :

a) Ils sont survenus 3 jours après l'injection et toutes les réactions générales que nous avons observées se sont produites au plus tard le lendemain ;

b) Les autres piqûres, au nombre de 55, ont été parfaitement tolérées même celles de 1 cc. 6 d'antigène pur ;

c) Sur plus de 2000 injections, c'est le seul accident de ce genre que nous ayons observé et nous n'avons pas trouvé de cas analogues dans les observations des autres auteurs ;

d) Enfin et surtout il semble que la malade ait présenté antérieurement au traitement antigénique des accidents du même ordre.

3° Le traitement peut déterminer l'apparition de *manifestations cutanées à distance* du point d'injection, mais c'est là une éventualité exceptionnelle.

Chez une de nos malades est survenu un eczéma (elle

n'en avait pas présenté antérieurement) qui a nécessité l'interruption de la cure.

Chez une autre atteinte d'adénopathies multiples est apparu un prurigo intense et tenace qui paraissait subir une nouvelle poussée à la suite de chaque injection.

Enfin chez deux autres malades l'antigène a provoqué le réveil et l'extension d'un psoriasis ancien.

C. — RÉACTIONS FOCALES. — 1° C'est dans les *tubercules cutanées* qu'elles sont mises en évidence avec le plus de facilité. Halbron et Isaac-Georges ont enregistré dans quelques cas de lupus des réactions focales légères consistant en une certaine rubéfaction des bords des lésions et augmentation de la sécrétion purulente.

Une fois seulement, ils ont noté une rougeur intense, une sécrétion très abondante qui ont dû faire interrompre le traitement.

Lortat-Jacob et Béthoux n'ont jamais constaté de réaction focale vive.

Les 2 malades atteints de tuberculose, cutanée que nous avons traités et qui ont reçu l'un 19 l'autre 56 injections d'antigène n'ont jamais présenté de réactions focales.

2° Dans les *adénites tuberculeuses*, les réactions focales sont absolument exceptionnelles et ne sont en aucune façon comparables à celles que déterminent parfois les Rayons X ou ultra-violets.

Sur 43 malades, 4 en ont présenté : 3 une fois ; l'autre 3 fois : au total 6 réactions.

Encore restaient-elles extrêmement légères : tout se bornait à une sensation douloureuse au niveau des ganglions le soir de l'injection sans modification appréciable de volume.

Dans les adénites fistulisées nous n'avons jamais constaté de recrudescence de la suppuration après la piqûre ; chez un de nos malades au contraire elle cessait complètement pendant 2 ou 3 jours pour reprendre ensuite jusqu'à l'injection suivante.

3° Dans les quelques cas de *tuberculose osseuse* que nous avons traités nous n'avons pas observé de réaction focale.

4° Dans les *pleurésies séro-fibrineuses* nous n'avons jamais constaté d'augmentation du liquide après les injections qu'elles soient faites par voie hypodermique ou intra-pleurale.

Par contre une de nos malades traitée par l'antigène méthylé pour symphyse pleurale, séquelle de pleurésie avec épanchement, a présenté à 3 reprises une petite réaction focale. Pendant les 2 ou 3 jours qui suivaient l'injection, elle accusait une douleur thoracique assez vive, beaucoup plus marquée que celle ressentie habituellement.

— Chez une malade atteinte de *péritonite tuberculeuse* à type Fernet et Boulland les injections d'antigène ont été suivies à plusieurs reprises de douleurs avec tension plus marquée de l'abdomen.

5° Nous n'avons traité qu'un très petit nombre de *tuberculeux pulmonaires* bacillifères.

Néanmoins plusieurs de nos malades ont présenté le

soir ou le lendemain de l'injection une petite hémoptysie. Celle-ci n'a d'ailleurs pas paru s'accompagner de modifications appréciables des signes stéthacoustiques et radiologiques, ni de la courbe thermique.

— Il n'en reste pas moins vrai que l'antigène méthylé peut déterminer chez ces malades de petites poussées congestives et que chez eux il doit être manié avec une particulière prudence.

— Ces réactions de foyer ont été notées également par Armand Delille, Duhamel et Marty chez les enfants. Plusieurs fois ces auteurs ont constaté de légères hémoptysies « relativement fréquentes par la tuberculose infantile ».

— Par contre Guinard ne signale aucune réaction focale chez les 229 malades qu'il a traités.

II. — Fréquence des Réactions.

Sur le total des injections pratiquées, nous en avons retenu 2000 dont les suites ont été contrôlées avec soin.

Elles avaient été faites pour des manifestations tuberculeuses diverses : adénites, tuberculoses chirurgicales et cutanées, pleurésies séro-fibrineuses, symphyses pleurales, tuberculoses pulmonaires anciennes non bacillifères.

Ces 2.000 injections ont déterminé des réactions dans les proportions suivantes :

Réactions locales :

Légères. . . .	:	164	soit	8,2 %
Importantes . .	:	54	—	2,7 %
Total	:	218	—	10,9 %

Réactions générales :

Légères. . . .	:	86	soit	4,3 %
Importantes . .	:	21	—	1 %
Total	:	107	—	5,3 %

Soit un total de 325 réactions locales ou générales avec un pourcentage de 16 %.

Mais si l'on tient compte de ce que les réactions générales sont accompagnées le plus souvent de réactions locales, on voit que *90 % des injections sont bien tolérées et que 3 % seulement sont suivies de réactions importantes.*

Quant aux *réactions de foyer* si nous nous en tenons aux seules adénites tuberculeuses nous relevons 6 réactions légères sur 1025 injections contrôlées soit 0,5 %.

III. — Causes prédisposantes.

Nous avons recherché quels étaient les facteurs qui favorisaient l'apparition des réactions.

1° *La prédisposition individuelle paraît jouer un rôle important.*

Certaines malades supportent parfaitement le traitement et reçoivent jusqu'à 30 et 50 injections avec une tolérance absolue.

Chez d'autres au contraire les réactions se montrent particulièrement fréquentes.

Dans un cas, sur 8 injections, 6 ont déterminé des réactions locales importantes dont 2 avec fièvre ; dans un autre, sur 17 piqûres, 6 ont été suivies de réactions générales (dont 3 avec plus de 38°) et 11 de réactions locales (dont 4 importantes).

2° Les réactions semblent plus fréquentes au début du traitement et en cas de progression rapide des doses.

Cette règle n'a pourtant rien d'absolu puisque certains de nos malades ont réagi à des doses infimes, quelques dixièmes de la dilution au 1/100°, alors que d'autres ont parfaitement toléré l'antigène pur employé dès la 2° ou 3° injection.

3° Chez un même malade l'apparition des réactions est souvent conditionnée par des facteurs qui nous échappent.

Nous en voyons la preuve dans un cas où l'on passa directement de la dilution au 1/100° à 1 cc. d'antigène pur pour renouveler ensuite cette dose.

Or, les 6 premières injections d'un centimètre cube d'antigène pur furent parfaitement tolérées, les suivantes au contraire déterminèrent des réactions générales et locales dont quelques-unes importantes.

4° Il va sans dire que la nature des manifestations tuberculeuses traitées intervient, mais nous avons eu en vue principalement les tuberculoses externes apyrétiques.

IV. — Les réactions légères sont-elles utiles ?

Connaissant fort mal le mode d'action de l'antigène méthylé nous ne pouvons nous baser que sur l'empirisme.

Les réactions importantes — générales ou locales — doivent être évitées dans la mesure du possible car elles fatiguent les malades.

Par contre on pouvait se demander si les réactions légères — au demeurant fort peu gênantes — n'étaient pas utiles, si même, comme dans la tuberculinothérapie, elles n'étaient pas nécessaires pour obtenir un effet thérapeutique.

Elles ne nous ont pas paru nécessaires car certains malades et en particulier Mév. (Obs. XVIII) qui ont toléré parfaitement le traitement, ont vu disparaître très rapidement de volumineuses adénites.

Nous croyons néanmoins qu'elles sont parfois utiles car à plusieurs reprises et en particulier chez Poit. elles ont été suivies d'une régression particulièrement manifeste des ganglions.

Cette notion a dicté notre ligne de conduite.

Nous ne tenons pas compte des réactions légères pour la progression des doses et c'est seulement en cas de réaction importante que nous répétons la dose précédente.

DEUXIÈME PARTIE

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

CHAPITRE I

ADÉNITES TUBERCULEUSES

Nos essais thérapeutiques avec l'antigène méthylique de Boquet et Nègre ont porté d'abord et surtout sur les adénites tuberculeuses.

Il s'agit là, en effet, de cas faciles à juger, où les modifications lésionnelles sont aisément mises en évidence.

D'autre part, les réactions focales et générales, s'il devait s'en produire, étaient moins à redouter que dans les tuberculoses viscérales.

La tuberculose ganglionnaire possédait déjà, il est vrai, de nombreux traitements ayant fait leurs preuves (iode à hautes doses, radiothérapie, héliothérapie, rayons ultra-violets, tuberculine, intervention chirurgicale, etc.,) mais tous, à côté des résultats très satisfaisants, comptent des échecs plus ou moins nom-

breux (cf. Observations XV, XXII, XXVI et XXXIX) et certains d'entre eux demandent à être maniés avec prudence en raison des accidents auxquels ils exposent.

Nos essais remontent à deux ans.

Ils ont porté sur 56 malades, dont 42 méritent d'être retenus.

Les 14 autres ont, en effet, abandonné très rapidement le traitement, la plupart en raison de l'impossibilité de venir régulièrement aux piqûres.

Action locale

Les adénites tuberculeuses que nous avons traitées ressortissaient à trois catégories différentes :

1° *adénites non suppurées récentes*

dont le début remontait à moins d'un an : 10 cas.

2° *adénites non suppurées anciennes*

datant de plus d'un an : 13 cas.

3° *adénites suppurées*

récentes ou anciennes : 23 cas.

Soit au total 46 cas.

Ce chiffre est supérieur à celui des malades traités car 4 d'entre eux étaient atteints d'adénites multiples de catégories différentes et ayant réagi différemment au traitement.

I. — RÉSULTATS OBTENUS

A. — Action sur la péri-adénite.

Quels que soient l'ancienneté des ganglions et leur état anatomique (suppurés ou non) le traitement par l'an-

tigène méthylrique s'est montré particulièrement efficace sur la péri-adénite.

Les masses ganglionnaires qui jusque-là étaient fixées et dont les limites restaient imprécises, s'isolaient rapidement et devenaient mobiles. On assistait à une véritable *fonte de la péri-adénite*.

Tel a été le cas de Reg., Get., Ber., Jean., Guil., Ur. (Obs. II, III, VI, IX, XVI, XL) et surtout de Carl. (Obs. XIV).

Ce malade présentait une déformation très marquée des régions sus-claviculaires et carotidiennes qui étaient occupées par des masses immobiles et très mal limitées. Il était absolument impossible de reconnaître les ganglions qui les constituaient en raison d'une gangue très importante de péri-adénite.

Sous l'influence du traitement, cette dernière disparut rapidement, la déformation diminua, les ganglions devinrent mobiles et très facilement délimitables.

B. — Action sur les adénites non suppurées récentes.

Nous avons traité 10 adénites non suppurées datant de moins d'un an.

8 ont guéri au bout de 1 à 4 mois de traitement.

Bout. (Obs. XXIX) a vu disparaître en un mois une adénite cervicale mesurant 6 cm. $\times$ 5.

Chez Ur., l'antigène a fait rétrocéder une adénite axillaire qui avait résisté à la radiothérapie.

— Dans un cas nous avons enregistré une amélioration appréciable au bout de 7 semaines,

— Par contre chez Ler. (Obs. VIII) le traitement poursuivi pendant 2 mois est resté inefficace.

C. — Action sur les adénites non suppurées anciennes

Nous avons traité 13 adénites non suppurées datant de plus d'un an.

Ici l'action de l'antigène s'est montrée très inconstante, encore convient-il de distinguer les ganglions manifestement calcifiés des autres.

1^o Ganglions manifestement calcifiés.

Dans 4 cas il s'agissait de ganglions dont la calcification était rendue évidente par leur consistance quasi ligneuse et surtout par leur opacité aux rayons X.

En effet, chez Laur., Guil., Fon., Vin. (Obs. XV, XVI, XVII, XLII) des radiographies nous ont montré des ombres ganglionnaires bien limitées, dont l'opacité était comparable à l'opacité osseuse.

Chez Guil., en particulier, ces ombres étaient particulièrement nombreuses et étendues, couvrant la presque totalité des régions carotidiennes et les premiers espaces intercostaux (Figure 1).

Dans ces 4 cas le traitement est resté absolument inefficace.

On conçoit d'ailleurs qu'il ne puisse en être autrement et de fait chez Laur..., la cure marine et la radiothérapie renouvelée à deux reprises avaient antérieurement échoué.

2^o Ganglions non calcifiés.

Dans 9 autres cas la calcification faisait défaut ou

tout au moins n'apparaissait pas sur la radiographie qui ne révélait aucune ombre ganglionnaire.

Ici nous avons enregistré une guérison, 5 améliorations et avons essayé 3 échecs.



FIG. 1. — Adénites calcifiées (cas Guil... Obs. XVI).

Il en résulte donc que l'antigène méthylque agit d'une façon beaucoup plus inconstante sur les adénites anciennes que sur les adénites récentes.

Deux malades nous en ont d'ailleurs fourni la preuve : elles ont vu disparaître une adénite non suppurée récente, mais persister une adénite ancienne (datant de 3 et 8 ans).

D. — Action sur les adénites suppurées

Nous avons traité 22 adénites suppurées, récentes ou anciennes, fistulisées ou non.

La plupart des adénites non fistulisées n'ont pas tardé à nécessiter des ponctions évacuatrices (sans injections modificatrices) et quelques-unes un drainage filiforme.

Au total nous avons enregistré 16 guérisons, 3 améliorations et 3 échecs.

1^o Action sur la suppuration et les fistules.

Sous l'influence du traitement, la suppuration diminue puis se tarit et les fistules se cicatrisent.

Dans certains cas, ces résultats ont été obtenus très rapidement, parfois dès les premières injections alors qu'on n'employait encore que la dilution au 1/10 ; dans d'autres plus rares ils n'ont été acquis qu'au bout de plusieurs mois.

Chez Tre. (Obs. XXI) la cicatrisation définitive ne se produisit qu'après 6 mois de traitement effectifs, mais les rayons X et ultra-violets avaient été appliqués sans succès pendant un an et demi.

Del. (Obs. XXX) a dû être traité pendant 9 mois (à des doses d'ailleurs insuffisantes et trop espacées) mais il nous a précisé spontanément que la suppuration cessait complètement pendant les 2 ou 3 jours qui sui-

vaient chaque injection hebdomadaire pour reprendre ensuite jusqu'à la piqûre suivante.

2° Action sur l'adénite elle-même.

Quatre cas nous paraissent particulièrement remarquables en raison du volume de l'adénite et de la rapidité avec laquelle le traitement l'a fait disparaître.

Mév. (obs. XVIII) présentait une adénite mesurant environ 7 cm. $\times$ 5. 25 jours plus tard, après 10 injections d'antigène, il n'en restait plus trace.

Chez Cha. (obs. XX) même volume du ganglion, même résultat au bout de 2 mois de traitement.

Bou. (Obs. XIX) nous avait été adressée par son médecin pour ponction évacuatrice et de fait elle présentait une adénite de 4 cm. de diamètre très nettement fluctuante. En 7 semaines la guérison complète a été obtenue sans ponction.

Chez Poit. (obs. XXI) enfin, un ganglion du volume d'un gros œuf de poule disparaît en 2 mois (un mois après la première injection d'antigène pur).

A l'opposé de ces cas particulièrement heureux, il en est trois autres où le traitement est resté absolument inefficace et pourtant dans l'un d'entre eux il avait été poursuivi pendant plus d'un an.

Enfin il est des cas intermédiaires ayant guéri ou s'étant améliorés après une cure prolongée plusieurs mois.

E. — Récidives

L'action de l'antigène méthylique est-elle durable ?

Peut-on observer après interruption du traitement des

	TOTAL	GUÉRISONS	AMÉLIORATIONS	ECHecs
ADÉNITES NON SUPPURÉES RÉCENTES	10	Nombre : 8	Nombre : 1.	Nombre : 1.
		Pourcentage : 80 %	Pourcentage : 10 %.	Pourcentage : 10 %
		1 en 3 semaines. 2 en 1 mois. 1 en 6 semaines. 1 en 2 mois. 1 en 3 mois. 1 en 4 mois. 1 en plus d'un an.	Après 6 semaines de traitement.	Après 2 mois de traitement
ADÉNITES NON SUPPURÉES ANCIENNES	13	Nombre : 1.	Nombre : 5.	Nombre : 7.
		Pourcentage : 8 %.	Pourcentage : 38 %.	Pourcentage : 54 %.
		en 4 mois.	1 après 1 mois de traitement. 2 après 2 mois. 1 après 4 mois. 1 après 5 mois.	Après { 1 mois de trait 2 — 3 — 4 — 5 — 11 — 12 —
ADÉNITES SUPPURÉES	23	Nombre : 16.	Nombre : 4.	Nombre : 3.
		Pourcentage : 70 %	Pourcentage : 17 %.	Pourcentage : 13 %.
		1 en 3 semaines. 3 en 1 mois. 1 en 6 semaines. 3 en 2 mois. 1 en 2 mois 1/2. 1 en 3 mois. 3 en 4 mois. 1 en 6 mois. 1 en 7 mois. 1 en 9 mois.	1 après 3 semaines 1 après 6 semaines. 1 après 2 mois. 1 après 3 mois.	1 après 2 mois. 1 après 2 mois 1/2; 1 après pl. d'un an.
NOMBRE	46	25	10	11
Pourcentage		54 %	22 %	24 %

récidives *in situ* ou l'apparition de nouvelles adénites dans des territoires différents ?

1° *Récidives « in situ ».*

Celles-ci sont rares, contrairement à ce qu'on observe bien souvent dans les tuberculoses cutanées (Lortat-Jacob et Béthoux — Halbron et Isaac-Georges).

Nous avons pu revoir certains de nos malades plusieurs mois ou même un an après la fin de la cure et constater la persistance de la guérison.

Pourtant dans deux cas, où le traitement s'était d'ailleurs montré partiellement ou totalement inefficace, l'adénite a rapidement augmenté de volume après son interruption.

2° *Apparition de nouvelles adénites.*

A 5 reprises nous avons noté l'apparition de nouvelles adénites dans des territoires ganglionnaires différents.

Chez 4 malades elles se sont développées après une période de repos de 3 à 4 mois et chez l'un d'eux à la faveur, semble-t-il, d'une cure solaire trop prolongée ; mais chez Troch. (obs. XXXI), un nouveau ganglion est apparu au cours du traitement.

Il est à noter que dans tous ces cas l'antigène s'était montré très médiocrement actif.

II. — INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats obtenus avec l'antigène méthylique de Boquet et Nègre dans le traitement des adénites tuberculeuses se trouvent consignés dans le tableau p. 47 :

Ils demandent à être interprétés.

Nous éliminerons tout d'abord les adénites non suppurées anciennes. On conçoit que sur ces ganglions pour la plupart fibreux ou même calcifiés, le traitement n'ait qu'une action très inconstante. Nous avons déjà insisté sur ce point et n'y reviendrons pas.

Restent les adénites non suppurées récentes et les adénites suppurées qui nous ont donné 73 % de guérisons, 15 % d'améliorations, 12 % d'échecs.

Mais à notre avis il faut, en ce qui concerne les *cas à évolution favorable*, distinguer deux groupes différents :

1° *Dans un premier groupe, l'action de l'antigène a été manifeste.*

— Chez certains malades en effet la guérison a été obtenue très rapidement, parfois en moins d'un mois, alors que pourtant plusieurs d'entre eux étaient porteurs d'adénites très volumineuses (cas de Mév., obs. XVIII). Certains de ces résultats sont remarquables et paraissent supérieurs à ceux enregistrés avec toute autre thérapeutique.

— Chez d'autres malades l'efficacité de l'antigène s'est manifestée moins rapidement. Elle n'en reste pas moins certaine, car dans ces cas d'autres traitements — et en particulier les rayons X et ultra-violets — avaient antérieurement échoué.

— Ce groupe comprend environ 40 % des cas à évolution favorable.

2° *Dans un deuxième groupe, l'action de l'antigène n'est pas certaine.*

Ici les lésions ont mis des mois, une année même, à guérir ou se sont simplement améliorées.

On peut alors se demander quelle part revient au traitement dans cette évolution favorable et si certaines de ces adénites n'auraient pas guéri spontanément dans les mêmes délais.

— *Nous n'avons pu préciser la raison de cette sensibilité différente des adénites tuberculeuses vis-à-vis de l'antigène méthylique.*

On pourrait avancer qu'il s'agissait de cas disparates, que les doses d'antigène et le rythme des injections ont varié d'un malade à l'autre : ce sont là des facteurs dont il convient évidemment de tenir compte.

Pourtant nous avons observé des cas qui paraissaient superposables quant à l'ancienneté, au volume et à l'état anatomique des ganglions, et dans lesquels la cure a été conduite dans des conditions à peu près identiques avec des résultats diamétralement opposés.

Tels sont par exemple ceux de Bou. et de Ha. (observations IX et XXXVII). Chez Bou., la guérison complète a été obtenue en 7 semaines sans ponction ; chez Ha. au contraire, au bout de 2 mois 1/2 de traitement, l'adénite avait nécessité plusieurs ponctions et un drainage filiforme, son volume ne s'était pas sensiblement modifié.

On pourrait se demander si certaines adénites particulièrement résistantes au traitement ne réagiraient pas à des doses d'antigène plus fortes que celles que nous avons employées. Nous ne le croyons pas, car chez plusieurs de nos malades nous avons noté une amélioration indiscutable dès les premières injections de la di-

lution au 1/10. D'ailleurs Chanot a rapporté le cas d'un malade atteint d'adénite cervicale qui par suite d'une erreur de technique avait été traité pendant 6 mois par l'antigène à des doses atteignant 15 centimètres cubes par semaine. Aucune modification ne s'est produite à la suite de ce traitement intensif.

De ce qui précède, nous pouvons conclure que, dans la tuberculose ganglionnaire, l'efficacité de l'antigène méthylé de Boquet et Nègre reste inconstante mais qu'il n'en mérite pas moins d'être utilisé, car il agit parfois avec une rapidité remarquable et peut réussir là où d'autres thérapeutiques avaient échoué.

Action générale

A côté de son action locale, l'antigène méthylé exerce souvent une action favorable sur l'état général et est susceptible de faire disparaître les signes d'imprégnation tuberculeuse.

Plusieurs de nos malades qui, avant le traitement, avaient maigri, étaient fatigués et anorexiques, n'ont pas tardé à retrouver leurs forces et leur appétit et ont vu leur poids augmenter.

Certains d'entre eux, porteurs pourtant de volumineuses adénites, ont pu continuer pendant des mois un travail de bureau particulièrement fatigant et cela sans un jour d'interruption.

Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur cette action générale du traitement.

Indications et contre-indications

A) **Indications.** — Toutes les adénites tuberculeuses nous paraissent justiciables du traitement par l'antigène méthylique, mais surtout les adénites suppurées où l'on obtient parfois très rapidement l'arrêt de la suppuration et la cicatrisation des fistules.

Personnellement, nous n'avons traité que des adénites externes, la plupart cervicales, quelques-unes axillaires, mais nous croyons que ce traitement pourrait être avantageusement expérimenté dans les adénopathies trachéo-bronchiques de l'enfant à condition d'être manié avec prudence.

B) **Contre-indications.** — Il ne paraît pas exister de contre-indication véritable.

1° Nous ne voulons pas discuter maintenant l'opportunité du traitement chez les malades atteints en outre de tuberculose pulmonaire active ou éteinte, cette question étant envisagée dans un autre chapitre.

2° Jamais nous n'avons dû interrompre la cure en raison d'intolérance, car, comme nous l'avons vu, les réactions générales, locales ou focales sont rares, habituellement légères et en tous cas toujours sans danger.

CHAPITRE II

TUBERCULOSES CHIRURGICALES (ADÉNITES EXCEPTÉES)

Nous avons expérimenté l'antigène méthylique dans les différents cas de tuberculose chirurgicale que nous avons rencontrés, au hasard de la clinique, sans opérer de sélection.

Les résultats obtenus ont été variables, mais cette thérapeutique ayant eu, à plusieurs reprises, une action particulièrement heureuse, nous croyons devoir conseiller son emploi et demander une expérimentation plus étendue.

1° **Tuberculoses osseuses.** — Boquet et Nègre ont rapporté plusieurs observations de malades guéris ou nettement améliorés.

Nous même avons traité par voie sous-cutanée 4 cas de tuberculose osseuse fistulisée : nous avons obtenu 2 guérisons et essuyé 2 échecs.

Dans un cas particulièrement heureux, (Gal., obs. LI), il s'agissait d'une ostéite humérale datant de 3 ans.

La suppuration qui persistait sans un jour d'arrêt depuis cette époque s'est rapidement tarie et, 3 mois plus tard, les fistules étaient cicatrisées.

Par contre, chez cette même malade, une tumeur blanche radio-carpienne ne paraît pas avoir été influencée par le traitement.

Il en a été de même chez Sulp... (obs. XLIV), atteint de tumeur blanche tibio-tarsienne fistulisée après immobilisation plâtrée. Au bout de 3 mois, la suppuration persistait aussi abondante et on a été obligé de pratiquer une amputation.

Chez un autre malade (Seg..., obs. XLIII), nous avons obtenu la guérison en 4 mois d'une ostéite costale fistulisée.

— Signalons enfin un essai d'applications locales d'antigène pur dans un cas de tuberculoses osseuses multiples. Il n'a donné aucun résultat.

2° Fistules de néphrectomie. — Nous avons traité 3. malades atteints de fistules consécutives à une néphrectomie pour tuberculose rénale.

Dans 2 cas, le traitement poursuivi pendant 2 mois à doses élevées est resté absolument inefficace.

Dans le 3^e, où les rayons ultra-violets avaient antérieurement échoué, une amélioration s'est produite mais elle a été suivie assez rapidement d'une rechute.

3° Observations diverses. — Nous avons traité en outre :

a) une synovite tuberculeuse fistulisée sans participation osseuse appréciable. La guérison a été obtenue,

b) des abcès froids de la paroi thoracique consécutifs à un pyopneumothorax.

Ici nous avons pratiqué des injections locales d'antigène après ponctions évacuatrices. Au bout de 2 mois 1/2 de traitement les abcès ne se sont pas reproduits.

4° **En résumé.** — L'efficacité de l'antigène méthylique reste inconstante dans les tuberculoses chirurgicales.

Nous croyons cependant qu'il y a intérêt à l'essayer dans les lésions de vieille date, fistulisées, car ici, comme dans les adénites tuberculeuses, il parvient parfois à assécher la suppuration et à amener la cicatrisation des fistules (1).

On pourrait se demander si l'échec du traitement n'est pas dû dans certains cas à des infections secondaires, mais nous n'avons jamais mis celles-ci en évidence.

(1) Depuis la rédaction de ce chapitre, nous avons traité dans le service du Dr Dujarier un malade atteint de tuberculose fistulisée du plastron sterno-costal qui suppurait très abondamment malgré un curettage pratiqué un mois auparavant.

Après 20 jours de traitement représentant une dose totale de 1 c. c. d'antigène pur en 8 injections, l'état local s'était très amélioré : la suppuration avait beaucoup diminué, les plaies étaient en bonne voie de cicatrisation, et les douleurs accusées antérieurement par le malade avaient cessé.

CHAPITRE III

TUBERCULOSES CUTANÉES

L'antigène méthylique a été expérimenté dans les tuberculoses cutanées par Lortat-Jacob et Béthoux, Halbron et Isaac-Georges, Bouyeyron, Guinard, Magitot, Kalès et Djabry.

Lortat-Jacob et Béthoux ont constaté des améliorations dans certains cas de tuberculose cutanéomuqueuse mais pour eux l'antigène agit surtout sur les lésions à tendance ulcéreuse ou végétante de vieille date où il constitue un asséchant de premier choix.

Son action leur a semblé moins évidente dans les lupus tuberculeux vulgaires, non exedens, de date récente.

Les autres auteurs ont obtenu également des guérisons ou des améliorations et les échecs ont été exceptionnels.

Par contre ils insistent sur le caractère souvent temporaire des résultats obtenus.

Dans plusieurs cas ils ont noté un regain d'activité du processus tuberculeux après chaque interruption du

traitement. « Les lésions non encore cicatrisées se recouvraient de croûtes épaisses qui d'ailleurs tombaient à nouveau peu de temps après la reprise du traitement » (Halbron et Isaac-Georges).



FIG. 2. — Tuberculose cutanée datant de 18 ans (Cas Gal..., Obs. LI)
Avant le traitement

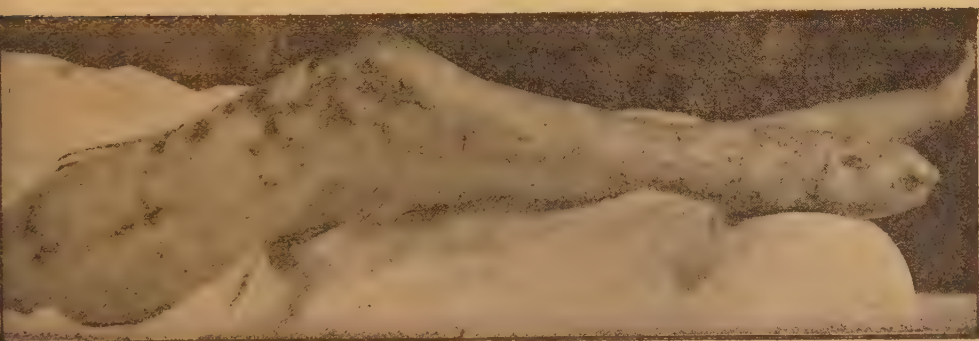


FIG. 3. — Même malade après 5 mois de traitement

Personnellement nous avons traité deux cas de tuberculose cutanée avec des résultats très satisfaisants.

Le premier cas concernait une tuberculose ulcéreuse datant de 18 ans et présentant une marche extensive malgré toutes les thérapeutiques employées (obs. LI).

La figure 2 rend compte de l'étendue des lésions qui ayant débuté au pied avaient gagné progressivement la racine de la cuisse en ne ménageant que de très rares intervalles de peau saine et suppuraient abondamment.

Sous l'influence de l'antigène méthylique les lésions ne tardèrent pas à s'assécher et se cicatrisèrent progressivement.

Au bout de 5 mois de traitement, l'état local s'était considérablement amélioré (figure 3).

La cicatrisation s'est poursuivie ensuite malgré l'interruption du traitement et était complète deux mois plus tard.

— Le deuxième cas concerne un lupus ulcéreux datant de 8 ans et ayant résisté à la radiothérapie.

Dès les premières injections, une amélioration manifeste se produisit et au bout de 2 mois de traitement la cicatrisation était complète (obs. LII).

Le malade est encore en traitement de façon à éviter, dans la mesure du possible, une rechute.

— Ces deux observations jointes à celles déjà rapportées nous permettent de conclure à l'efficacité habituelle de l'antigène dans les tuberculoses cutanées. Malgré la possibilité de rechutes ultérieures il mérite d'être employé dans le traitement de ces affections puisque son innocuité est de règle et qu'il peut réussir là où les thérapeutiques usuelles avaient échoué.

CHAPITRE IV

TUBERCULOSE DES SÉREUSES

Nos essais ont porté sur des pleurésies séro-fibrineuses sans participation pulmonaire et sur deux cas de tuberculose péritonéale.

I. — Pleurésies séro-fibrineuses

Nous avons traité des pleurétiques à la phase aiguë et des malades dont l'épanchement était résorbé mais qui gardaient comme séquelle une symphyse pleurale.

1° **Pleurésies à la période d'épanchement.** — Pour pouvoir juger de l'efficacité d'une thérapeutique nouvelle dans une affection à évolution habituellement favorable mais aussi acyclique et de durée aussi variable que la pleurésie séro-fibrineuse il serait nécessaire de réunir un très grand nombre d'observations.

La chose ne nous a pas été possible. Aussi nous bor-

nerons-nous à indiquer que dans aucun de nos cas l'action de l'antigène n'a paru manifeste.

Nous avons employé l'extrait méthylique en injections sous-cutanées et intrapleurales, ces dernières étant admirablement tolérées même lorsqu'on utilise d'emblée l'antigène pur.

Chez 4 malades, l'épanchement s'est résorbé assez rapidement sans laisser de séquelle importante et chez l'un d'eux l'état général déficient à l'entrée s'est vite amélioré.

Dans 3 autres cas au contraire l'évolution a été très traînante, l'épanchement ne s'est tari que très lentement ou même a nécessité plusieurs thoracentèses et la température est restée subfébrile pendant plusieurs mois.

2° Séquelles. — Nous avons traité 10 malades qui avaient présenté antérieurement une pleurésie séro-fibrineuse et gardaient comme séquelle une symphyse pleurale plus ou moins étendue décelée par l'examen clinique ou en tous cas par la radioscopie.

Nous n'avons enregistré aucune amélioration.

Après plusieurs mois ou même une année de traitement l'état local était absolument stationnaire, l'image radiologique restait identique.

II. — Péritonites tuberculeuses

Boquet et Nègre ont communiqué deux observations de péritonites tuberculeuses nettement améliorées par le traitement antigénique. Dans l'une d'elles les rayons

ultra-violets puis l'héliothérapie n'avaient donné aucun résultat.

Nous rapportons une observation que nous devons à l'obligeance du docteur Bory (Lais., obs. LXX).

Il s'agissait d'une petite malade atteinte de péritonite tuberculeuse à forme ascitique.

L'épanchement était abondant, l'état général mauvais avec température vespérale entre 39°5 et 40°, anorexie absolue, alternative de diarrhée et de constipation.

Sur le conseil de M. le docteur Courcoux la malade a été traitée par l'antigène, à raison d'une injection tous les deux jours et une amélioration ne tarda pas à se faire sentir.

Deux mois plus tard, le liquide avait entièrement disparu, les troubles digestifs avaient cessé, la température était redevenue normale, l'état général s'était considérablement amélioré.

— Une deuxième malade atteinte de polysérite tuberculeuse grave avec ascite et pleurésie double a guéri assez rapidement et n'a gardé aucune séquelle appréciable.

— Dans ces deux cas, le traitement paraît avoir eu une action très nettement favorable, mais là encore, comme pour les pleurésies séro-fibrineuses, il serait nécessaire de réunir un grand nombre d'observations pour pouvoir formuler un jugement.

CHAPITRE V

TUBERCULOSE PULMONAIRE

L'action de l'antigène méthylique sur la tuberculose pulmonaire a été expérimentée chez deux catégories principales de malades :

1^o Tuberculeux pulmonaires avec expectoration bacillifère ;

2^o Tuberculeux pulmonaires anciens paraissant avoir sclérosé ou tout au moins stabilisé leurs lésions et chez lesquels les examens de crachats restaient négatifs, au moment où a été institué le traitement.

I. — Tuberculeux pulmonaires avec expectoration bacillifère

Il s'agissait de cas non justiciables de traitements spéciaux tels que le pneumothorax artificiel et où l'antigène a été associé à la cure hygiéno-diététique.

Les essais les plus importants ont été effectués par Armand-Delille et surtout par Guinard.

1° *Armand-Delille* traitant par des injections hebdomadaires des enfants atteints de tuberculose pulmonaire bilatérale a noté chez la plupart d'entre eux une amélioration notable de l'état général consistant surtout en accroissement rapide du poids et stabilisation thermique.

« En même temps les signes physiques se sont restreints modérément il est vrai au point de vue étendue mais se sont néanmoins modifiés d'une façon favorable donnant l'impression d'assèchement des lésions dû à un processus de sclérose ».

Cet auteur a rapporté l'observation d'une malade traitée pendant 7 mois et morte subitement d'hémoptysie. A l'examen histologique des poumons il a constaté l'existence d'un processus fibreux extrêmement marqué autour des vaisseaux et autour des tubercules qui paraissent partiellement étouffés par ce tissu scléreux. Les bacilles étaient extrêmement rares dans les lésions.

Par contre *Armand-Delille* a observé dans quelques cas des poussées évolutives nouvelles malgré ce traitement.

2° *Guinard* a traité à Bligny 229 malades et arrive à cette conclusion que l'antigène constitue un excellent adjuvant de la cure normale.

Il a observé une régulation de la courbe thermique, une amélioration de l'état général avec augmentation de poids et une stabilisation des lésions.

Il s'exprime ainsi au sujet des malades atteints de tuberculose fibro-caséuse commune ou de tuberculose ulcéro-caséuse cavitaires localisées :

« De l'examen attentif des observations et de la comparaison des résultats successifs notés au cours de traitement à la percussion, à l'auscultation et aux rayons X, un fait principal ressort et domine dans la plupart des cas : c'est un ralentissement marqué ou mieux un arrêt de la marche évolutive, une stabilisation des lésions tuberculeuses qui se maintient et se prolonge avec assèchement des foyers, dont les signes humides diminuent, deviennent plus fins et plus superficiels.

« Cette stabilisation après une période plus ou moins importante de l'état pulmonaire réalise des trêves prolongées pendant lesquelles la réparation semble s'organiser par stimulation du processus scléreux ».

Ces processus de guérison peuvent être obtenus par la seule cure hygiéno-diététique mais leur fréquence, la presque régularité avec laquelle ils se sont développés permettent à l'auteur de croire que l'antigène méthylique a pris une large part au mouvement régressif et réparateur.

Par contre Guinard n'a obtenu aucun résultat chez les malades atteints de tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, étendue et en pleine évolution active.

3° Kovats a expérimenté l'antigène méthylique sur 99 tuberculeux pulmonaires et, pour lui, son action est manifeste surtout « dans le groupe des malades les plus atteints ».

4° D'autres auteurs ont fait des essais avec des résultats beaucoup moins convaincants.

Tobé et Terrasse en particulier ont traité pendant plus de 6 mois des malades atteints de formes très di-

verses de tuberculose pulmonaire. Ils ont procédé par injections quotidiennes et ont employé des doses assez élevées et assez rapidement progressives.

Ils n'ont relevé aucune action favorable.

5° *Personnellement* nous n'avons traité qu'un nombre très restreint de tuberculeux pulmonaires bacillifères et chez aucun d'eux la cure n'a été poursuivie plus de quelques semaines.

Il nous est donc impossible de formuler des conclusions.

Nous voudrions cependant attirer l'attention sur deux points :

a) Malgré l'autorité des auteurs qui ont expérimenté l'antigène méthylique chez cette catégorie de malades, il paraît exister une certaine discordance d'opinions quant à l'efficacité de ce produit et même quant à ses indications.

b) Le traitement peut provoquer des réactions focales caractérisées essentiellement par de petites hémoptysies. Ces réactions ont été signalées par Armand-Delille et nous les avons observées à plusieurs reprises.

Aussi l'antigène méthylique doit-il être manié avec une particulière prudence chez les tuberculeux pulmonaires bacillifères.

II. — Tuberculeux pulmonaires anciens non bacillifères

La plupart des malades appartenant à cette catégorie revenaient de sanatorium et avaient repris leurs occupa-

tions depuis quelques semaines ou quelques mois quand le traitement a été commencé. A cette époque, ils paraissaient avoir sclérosé ou tout au moins stabilisé leurs lésions et les examens de crachats étaient négatifs.

En les traitant, nous partions de cette idée peut-être un peu théorique que l'antigène méthylique pourrait avoir une action empêchante sur la production de lésions nouvelles et qu'il agirait en renforçant en quelque sorte l'immunité déjà acquise puisque ces malades avaient fait eux-mêmes les frais de leur guérison.

Il nous paraissait possible également que sous l'influence du traitement les foyers de sclérose s'éclaircissent et à ce sujet nous rapportons plus loin une observation tout à fait intéressante.

A. — LE TRAITEMENT MET-IL A L'ABRI DE REPRISES ÉVOLUTIVES ULTÉRIEURES ?

D'une façon absolue certainement pas, puisque 3 malades sur 17 ont présenté une rechute au cours de la cure, avec réapparition de bacilles de Kock dans l'expectoration.

Cette rechute s'est produite au bout de 5, 9 et 13 mois de traitement alors que les lésions paraissaient stabilisées ou même sclérosées depuis 2 et 3 ans.

Quant à préciser si ces reprises évolutives sont plus rares chez les malades traités par l'antigène méthylique que chez les autres, il faudrait pour cela multiplier les observations et juger avec un recul de plusieurs années.

Nous n'avons réuni que 17 cas et on conçoit qu'il nous soit impossible de nous prononcer.

B. — LE TRAITEMENT FAVORISE-T-IL LA RÉGRESSION DES LÉSIONS ?

1° Chez un de nos malades nous avons constaté, après le traitement, une régression particulièrement impressionnante de signes pulmonaires cliniques et radiologiques.

Dub... (observation LXX) avait présenté en février 1924 une tuberculose de la moitié supérieure du poumon droit avec expectoration bacillifère. Quand nous l'avons mis à l'antigène, en octobre 1925 :

a) A l'examen physique, on constatait au sommet droit : submatité, diminution du murmure vésiculaire, petites bouffées de râles, toux un peu éclatante.

b) Une radiographie (Figure 4) montrait une diminution de transparence de la moitié supérieure du poumon droit avec petites zones claires rappelant l'aspect dit « en mie de pain ».

c) L'examen de crachats était négatif. Il n'a malheureusement pas été répété.

Après 5 mois de traitement représentant une dose totale de 17 cc. d'antigène pur en 21 injections, l'état local s'était considérablement amélioré.

a) L'examen physique ne révélait rien d'anormal.

b) Une radiographie (Figure 5) ne montrait plus que quelques condensations péri-broncho-vasculaires et que quelques taches calcaires au niveau du hile. Il s'était opéré un véritable nettoyage radiologique.

2° Chez les 13 autres malades (nous mettons à part les

3 cas déjà signalés où une rechute s'est produite), l'état local est resté stationnaire.

Chez trois d'entre eux, l'image radiologique était re-



Fig. 4. — Cas Dub... (Obs. LXX). Avant le traitement

devenue sensiblement normale avant que nous commençons le traitement.

Chez les 19 autres, il paraissait s'agir de lésions sclérosées.

On sait que le traitement a peu d'action sur elles. Nous en avons eu la preuve avec les adénites tuberculeuses anciennes qui pour la plupart n'ont pas réagi à l'anti-



FIG. 5. — Cas Dub... Après 3 mois de traitement

gène, même lorsque celui-ci a été administré pendant un an et plus.

3° Quelle valeur faut-il attribuer au cas favorable que nous avons observé ?

Nous ne nous dissimulons pas combien il faut être prudent avant de se prononcer sur l'efficacité d'une thérapeutique en matière de tuberculose pulmonaire.

Il faut compter en effet avec la possibilité de guérisons spontanées dont différents auteurs et en particulier Jacquerod ont rapporté des exemples et dont nous même avons observé un cas à la Charité.

Il s'agissait d'un malade hospitalisé pour une poussée évolutive avec expectoration bacillifère.

La radiographie montrait des taches conglomerées couvrant la moitié supérieure du poumon gauche et prédominant à la hauteur du hile.

Après plusieurs tentatives infructueuses de pneumothorax artificiel, le malade quitta le service malgré nos conseils et reprit son métier de porteur de journaux.

Nous l'avons revu un an plus tard : un cliché permettait de constater la régression complète des lésions et les examens de crachats restaient négatifs.

Il est possible que dans le cas de Dub..., il ne s'agisse que d'une simple coïncidence.

Seule une expérimentation prolongée, étayée sur des radiographies en série, montrera dans quelle mesure l'antigène méthylique est capable de déterminer la régression de foyers pulmonaires tuberculeux.

ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL

Nous avons déjà signalé l'action favorable de l'antigène méthylique sur l'état général des malades atteints d'adénites tuberculeuses. Lortat-Jacob et Béthoux ont fait

des constatations analogues chez les lupiques. Il paraît en être de même chez les anciens tuberculeux pulmonaires et pleuraux.

Sous l'influence du traitement, les signes d'imprégnation tuberculeuses disparaissent : certains de nos malades jusque-là fatigués et anorexiques n'ont pas tardé à retrouver forces et appétit.

A part de rares exceptions, nous avons vu le poids augmenter ou tout au moins rester stationnaire, bien que, dans la plupart des cas, le traitement ait été commencé au retour de convalescence, au moment où nos malades reprenaient leurs occupations.

Sur 27, 24 ont pu travailler régulièrement et assurer sans fatigue appréciable un service parfois pénible, les 3 autres ont dû s'arrêter en raison d'une poussée évolutive nouvelle.

Au seul point de vue de son action sur l'état général, l'antigène méthylique paraît pouvoir être utilisé avec profit chez les anciens tuberculeux pulmonaires et pleuraux.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULOSES GANGLIONNAIRES

§ 1. — Adénites non suppurées récentes

Obs. I. — *Adénite récente non suppurée. Guérison.*

Mlle Sauv..., âgée de 17 ans, sans profession, a présenté en 1918 une adénite tuberculeuse pour laquelle elle a été soignée à Berck.

Elle vient consulter à Boucicaut le 7 juillet 1926 pour une nouvelle adénite apparue 3 mois auparavant et ayant rapidement augmenté de volume.

Ce ganglion siège au niveau de la région sus-claviculaire droite qu'il déforme. Il mesure environ 4 centimètres de diamètre, est mobile, de consistance ferme et indolent à la palpation.

L'examen clinique et radioscopique des poumons est négatif. La malade a perdu 2 kilogs 500 depuis 2 mois, se sent fatiguée et anorexique,

Elle est mise aux injections bi-hebdomadaires (3 injections de la dilution au 1/10^e puis antigène pur).

Deux mois plus tard, le 6 septembre, l'adénite a presque complètement disparu, la région sus-claviculaire a repris son aspect normal, il ne persiste qu'un petit nodule gros comme un pois. L'état général s'est amélioré, l'appétit et les forces sont revenus, le poids a augmenté de 1 kilog 200.

Aucune des 17 injections (représentant une dose totale de 14 cc. 4 d'antigène pur) n'a déterminé de réaction générale, locale ou focale.

Recherche des anticorps tuberculeux, après 14 cc. d'antigène pur : 120 unités (Wassermann négatif).

Cuti-réaction à la fin du traitement :

Répétée à 2 reprises, elle est tardive et faible (n°1).

Obs. II. — *Volumineuse adénite non suppurée d'apparition récente. Guérison.*

Mlle Rig..., employée de banque, vient consulter en mai 1924 pour une adénite sous maxillaire gauche apparue 3 mois auparavant à la suite d'une « grippe ».

C'est une masse volumineuse qui déforme la région et atteint les dimensions d'un petit œuf de poule. La palpation montre qu'elle se compose de plusieurs ganglions dont les limites restent imprécises en raison de la péri-adénite. Sa consistance est assez ferme, elle est indolente. La peau a conservé son aspect normal.

Un cliché radiographique confirme l'intégrité pulmonaire et ne révèle pas d'ombre ganglionnaire.

La malade est mise aux injections hebdomadaires d'antigène en commençant par la solution au 1/100^e et en augmentant très progressivement les doses. Le traitement est poursuivi jusqu'au 14 février 1926 représentant une dose totale de 28 cc. d'antigène pur.

Nous voyons la malade à ce moment et constatons la dis-

parition de l'adénite : il ne persiste qu'un nodule gros comme une petite noisette, l'état général est excellent, la malade a repris près de 3 kilogs et a pu poursuivre sans interruption son travail de bureau.

Nous avons pu la revoir au début de juillet 1926 et vérifier que la guérison était définitive.

Sur les 60 injections pratiquées, une seule, la 5^e, a été suivie d'une réaction importante alors que pourtant la dose injectée n'avait été que de 0 cc. 5 de la solution au 1/100^e : fièvre à plus de 39° pendant 24 heures, placard érythémateux des dimensions d'une paume de main ayant persisté pendant 3 jours. 10 fois on a observé une réaction locale légère, une fois un clocher thermique à 38°.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative (Wassermann négatif) ; après 25 cc d'antigène pur : 300 unités.

Obs. III. — Adénite sous-maxillaire volumineuse non suppurée, récente. Guérison.

Mme Get., 38 ans, employée de banque, fait une hémoptysie en 1909. Un examen de crachats devait être positif. Elle passe 8 mois à Bligny et y retourne 3 mois en 1914 pour « pleurésie sèche ».

L'adénite qui l'amène à consulter fin janvier 1925 est apparue en décembre 1924 à la suite d'une « grippe ».

A l'examen on constate l'existence d'un ganglion qui siège en arrière et au-dessous de l'angle du maxillaire inférieur à droite et qui atteint le volume d'un œuf de pigeon. Il est fixé par la *péri-adénite*, ses limites sont imprécises, il est sensible spontanément et à la palpation ; la peau a conservé son aspect normal.

La malade est mise au traitement par l'antigène (injections hebdomadaires en commençant par la solution au 1/100^e).

Très rapidement la *péri-adénite* rétrocede, le ganglion

devient mobile et diminue : en mai 1925 il a la taille d'une noisette. Le traitement est interrompu au début de juillet 1925 après 24 injections représentant environ 15 cc. d'antigène pur. Il ne persistait plus à ce moment qu'un nodule gros comme un pois, mobile, indolent.

Nous avons revu la malade en février 1926 : la guérison s'était maintenue, l'état général était excellent.

Le traitement a déterminé une fois une réaction fébrile à 39°. A 5 ou 6 reprises les injections ont été suivies d'un malaise léger et passager. Les réactions locales ont été rares (3 ou 4) et toujours discrètes. Enfin nous avons noté une réaction focale qui s'est résumée en une douleur légère et passagère au niveau de l'adénopathie sans modification de volume de celle-ci.

Obs. IV. — *Petite adénite récente non suppurée. Guérison rapide.*

Mlle Berg..., âgée de 24 ans, employée de banque, a été atteinte à plusieurs reprises depuis 1914 d'adénites cervicales droites tuberculeuses qui ont nécessité un drainage filiforme puis une incision.

Elle vient consulter le 27 mai 1916 pour une adénite carotidienne gauche apparue un mois auparavant.

A l'examen on trouve un ganglion de volume d'une grosse noisette, mobile, bien limité, indolent.

La malade a maigri, se sent fatiguée et a perdu l'appétit.

L'examen des poumons est négatif.

Le 12 juin 1926 après 3 semaines de traitement représentant une dose totale de 1 cc. 5 d'antigène pur le ganglion a entièrement disparu, l'état général s'est amélioré, les forces et l'appétit sont revenus.

Sur 7 injections, deux ont été suivies d'un malaise léger avec céphalée, une a déterminé une petite réaction locale.

Obs. V. — *Petite adénite récente non suppurée. Guérison rapide.*

M. Rég..., 16 ans, employé de banque, vient consulter le 18 juin 1923 pour une adénite apparue vers le 15 mai.

On constate au niveau de la région sous-maxillaire droite l'existence d'un ganglion du volume d'un amande, mobile, indolent.

Le malade est mis au traitement en commençant par la solution au 1/100^e et malgré des doses faibles la guérison est obtenue au bout de 6 injections le 23 février 1923. Nous avons revu le malade le 24 février 1916. On ne constatait plus trace de l'adénite, l'état général était très satisfaisant.

Les injections n'ont déterminé aucune réaction locale ni générale.

Obs. VI. — *Adénite récente non suppurée avec péri adénite. Guérison rapide.*

M. Ber..., 19 ans, employé de banque, vient consulter le 31 décembre 1924 pour une adénite sus claviculaire gauche apparue deux semaines auparavant.

C'est une masse assez volumineuse, étalée, dont les limites sont impossibles à préciser en raison de la péri-adénite.

Le malade est mis au traitement (injections hebdomadaires en commençant par la solution au 1/100^e) et le 20 février 25, au bout de 8 injections, il ne reste plus trace de l'adénite.

Une des injections a déterminé une réaction locale avec fièvre.

Obs. VII. — *Adénites récentes non suppurées. Rétrocession partielle. Traitement interrompu au bout de 7 semaines.*

Mlle Les..., 17 ans, couturière, vient consulter le 19 mai

1926 pour adénites bacillaires apparues 3 mois auparavant.

On constate :

1° un ganglion sous-mastoïdien gauche, long de 6 cm., large de 5 cm., multilobé, de consistance ferme, mobile, indolent.

2° un ganglion sous-mastoïdien gauche, ovulaire, mesurant 4 cm. $\times$ 2 cm. et présentant les mêmes caractères que le précédent.

L'état général est déficient : fatigue, amaigrissement de 2 kg. 700, perte de l'appétit.

L'image radioscopique du thorax est normale,

La malade est mise au traitement : deux injections de la solution au 1/10^e puis antigène pur jusqu'à la dose de 1 cc. 5.

Le 5 juillet la malade interrompt le traitement pour partir à la campagne. Elle a reçu une dose totale de 10 cc.

A ce moment les ganglions ont diminué de volume : le sous-mastoïdien ne mesure plus que 4 cm. $\times$ 3 cm., le sous-hyoïdien 2 cm. $\times$ 1 cm. 5. L'état général est meilleur, le poids a augmenté de 800 grammes.

Sur 14 injections, 4 ont déterminé l'apparition d'un œdème local peu douloureux et dura 2 ou 3 jours.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Au début du traitement : 10 unités (Wassermann négatif).
Après 10 cc. d'antigène pur : 200 unités.

Obs. VIII. — *Volumineuse adénite non suppurée et d'apparition récente peu améliorée après 2 mois de traitement.*

M. Ler..., âgé de 48 ans, tonnelier, a présenté en 1923 une adénite bacillaire suppurée.

Il vient consulter à Boucicaut le 14 mai 1926 pour une nouvelle atteinte ganglionnaire datant de 2 mois.

On constate en effet en arrière du maxillaire inférieur à droite une masse qui mesure approximativement

9 cm. × 5 cm. et paraît formée de 3 ganglions assez mobiles de consistance dure, indolents.

L'état général est satisfaisant. La radioscopie du thorax montre un voile du sommet gauche mais le malade ne tousse ni ne crache.

Le traitement est institué à raison de 2 injections par semaine et poursuivi pendant 2 mois.

— Le 12 juillet l'état local s'était peu modifié : l'adénite restait très volumineuse (elle semblait cependant ne plus mesurer que 7 cm. × 4 cm.) toujours mobile et de consistance ferme.

Le malade avait alors reçu une dose totale de 12 cc. 2 d'antigène pur en 15 injections.

Ces dernières ont été très bien tolérées. Nous n'avons enregistré qu'une réaction focale d'ailleurs minime (douleur légère au niveau des ganglions, sans modification appréciable du volume de ceux-ci).

Recherches des anticorps tuberculeux au début du traitement : réaction négative (W = H8).

§. 2 — Adénites anciennes non suppurées

Obs. IX. — 1° *Adénites non suppurées datant de 9 ans.*
Guérison :

2° *Reprise évolutive d'une tuberculose pulmonaire ancienne 15 mois après le début du traitement.*

Mlle Jean..., 29 ans, employée de banque, est atteinte depuis 1915 d'adénites cervicales tuberculeuses.

En 1923, après une période de fatigue générale et d'amaigrissement, elle présente un épisode pulmonaire étiqueté « grippe » pour lequel elle reste 15 jours alitée et passe 2 mois à la campagne.

Elle vient consulter en novembre 1924 ; on constate au niveau de la moitié inférieure de la région cervicale gauche, en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, la présence de 7 à 8 ganglions dont le volume varie de celui d'une grosse bille à celui d'une noix. Ils sont soudés les uns aux autres par la péri-adénite, immobiles, de consistance ferme, indolents. La peau qui les recouvre est normale.

La radioscopie montre une diminution de transparence du sommet gauche qui s'éclaire mal à la toux et l'existence de tractus sous-claviculaires ; sur une radiographie, on ne constate pas d'ombre ganglionnaire cervicale.

L'état général est déficient : amaigrissement, fatigue, vertiges, perte de l'appétit.

La malade est mise aux injections hebdomadaires d'antigène en commençant par la solution au 1/100, assez rapidement l'adénite rétrocede et en mars 1925 il ne persistait plus que deux ganglions de la grosseur d'une petite fève, aplatis, mobiles, indolents.

A cette époque l'état général s'était très amélioré : la malade avait engraisé, travaillait sans fatigue et disait avoir un appétit « féroce ».

Le traitement est poursuivi pendant toute l'année 1925 dans de bonnes conditions ; de septembre à décembre, le poids augmente de 2 kilogr.

En janvier 1926 la malade est prise brusquement de fièvre avec toux et expectoration muco-purulente.

Elle est hospitalisée à Boucicaut où l'on constate cliniquement, radiographiquement et bactériologiquement (plusieurs examens de crachats positifs) la reprise évolutive des lésions pulmonaires gauches.

Il ne persistait plus alors qu'un petit ganglion sus-claviculaire dur, mobile, indolent.

La malade quitte le service en juin pour aller à Bligny.

Sur 59 injections, représentant 38 cc. d'antigène pur, une dizaine ont été suivies de douleur locale avec rougeur et œdème

limités. A 2 reprises la malade a présenté une légère réaction générale le soir de l'injection, une fois la température s'éleva à 39°5.

Recherche des anticorps tuberculeux : avant le traitement : réaction négative (W. = H8) ; après 38 cc. d'antigène pur : 20 unités.

Obs. X. -- *Adénites anciennes non suppurées très améliorées après un mois de traitement.*

Mlle Ed... est atteinte depuis 1923 d'adénites tuberculeuses pour lesquelles elle vient consulter à Boucicaut le 3 août 1926.

Elle présente :

1° De multiples cicatrices témoins de fistulisations antérieures ;

2° Un ganglion rétro-maxillaire gauche qui mesure environ 4 cm. $\times$ 4 cm. et déforme la région. C'est une masse de consistance ferme, mobile, indolente ;

3° Un ganglion carotidien gauche des dimensions d'une amande ;

4° Un ganglion carotidien droit gros comme une noisette.

L'état général est satisfaisant, l'examen clinique et radiologique des poumons, négatif.

Le traitement est commencé le 3 août à raison de 2 piqûres par semaine. Après une injection de la dilution au 1/10^e on passe à l'antigène pur.

Un mois plus tard la malade part à la campagne après avoir reçu 4 cc. 5 d'antigène pur. A ce moment, l'état local est le suivant :

1° Le ganglion rétro-maxillaire a régressé dans des proportions très appréciables. La déformation de la région a disparu, on ne perçoit plus qu'un nodule de la taille d'une noisette ;

2° Le ganglion carotidien gauche s'est peu modifié ;

3° Le ganglion carotidien droit n'est plus perceptible.

L'état général est satisfaisant, le poids stationnaire.

Sur 9 injections, deux (les 6^e et 8^e) ont été suivies d'un léger mouvement fébrile (37°8 et 37°6), une (la 6^e) a déterminé une réaction locale (rougeur et œdème limités).

Obs. XI. — *Adénites anciennes non suppurées très améliorées.*

M. Tah.... âgé de 20 ans, est atteint depuis mars 1925 d'adénites cervicales tuberculeuses ayant suppuré pendant 4 mois (de novembre 25 à février 26).

Nous voyons le malade le 12 avril 1926 et constatons, au niveau de la région cervicale droite, la présence de :

1° Un ganglion sous-maxillaire long de 3 cm., large de 2 cm ;

2° Un ganglion sous angulo-maxillaire de 3 cm. 5 × 2 cm. ;

3° Deux ganglions rétro-maxillaires, l'un mesurant 2 cm. × 1 cm. 5, l'autre gros comme un pois.

Ces ganglions sont assez peu mobiles, mais de consistance ferme, indolents, et ne paraissent pas suppurer actuellement.

L'état général est assez satisfaisant, l'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

Le malade est mis au traitement mais vient aux piqûres d'une façon assez irrégulière.

Le 13 septembre après 20 injections, représentant une dose totale de 14 cmc. d'antigène pur; le ganglion sous-maxillaire ne mesure plus que 1 cm. × 0.5, le ganglion sous angulo-maxillaire est réduit aux dimensions d'un pois, les ganglions rétro-maxillaires ont disparu. L'état général se maintient assez satisfaisant (poids à peu près stationnaire).

Le traitement n'a déterminé aucune réaction générale ni locale.

Recherche des anticorps tuberculeux : avant le traitement : 5 unités (Wassermann négatif) ; après 14 cc. d'antigène pur : plus de 240 unités.

Obs. XII. — *Adénites non suppurées anciennes, améliorées après 7 semaines de traitement.*

Mlle Gro., âgée de 31 ans, infirmière, est atteinte depuis 1920 d'adénite tuberculeuse sujette à des rémissions et à des reprises évolutives.

Quand nous voyons la malade pour la première fois en avril 26 nous constatons l'existence, au niveau de la région rétro-maxillaire gauche, de trois ganglions contigus, étagés de haut en bas, l'ensemble mesurant approximativement 5 cm. $\times$ 2 cm.

Ils sont mobiles, de consistance ferme, légèrement sensibles à la palpation.

L'état général est satisfaisant ; l'examen pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

La malade est mise au traitement en commençant par la dilution au 1/10^e et à raison de 2 injections par semaine.

7 semaines plus tard, après une dose totale de 4 cc. 6 d'antigène pur en 14 injections, l'adénite n'a plus que le tiers de son volume initial. Le poids est stationnaire.

Le traitement a déterminé à plusieurs reprises des réactions générales (37°6, 38°, 38°2, 38°2, 37°8 avec céphalée et malaise général) et locales (7, dont l'une importante avec rougeur et œdème étendus persistant plusieurs jours).

Recherche des anticorps tuberculeux (après 2 cc. d'antigène pur) : 25 unités (Wassermann négatif).

Obs. XIII. — *Adénite non suppurée ancienne, Rétroaction partielle. Arrêt du traitement. Reprise évolutive. Réactions importantes.*

Mlle Bail..., âgée de 31 ans, cuisinière, a présenté en 1916

une tuberculose pulmonaire très discrète pour laquelle elle a été soignée à Angicourt, en janvier 1923, un lupus de la face qui a été extirpé chirurgicalement à Saint-Louis, en juin 1923 une néphrite hématurique:

Elle est atteinte en outre, depuis juillet 1924 d'une adénite sous angulo-maxillaire droite qui en janvier 1926 mesure environ 4 cm. de diamètre, est de consistance ferme, indolente, mobile.

Le poids est de 68 kil. 800 ; l'image thoracique est sensiblement normale ; il ne paraît pas persister de séquelle de la néphrite.

La malade est mise au traitement et reçoit ainsi 6 cc. 4 d'antigène pur en 17 injections (2 par semaine).

Le 9 avril l'adénite a sensiblement diminué de volume et ne mesure plus que 2 cm. de diamètre.

Mais la malade cesse de venir aux piqûres et quand nous la voyons un mois plus tard le ganglion a subi une nouvelle poussée et a repris son volume antérieur. Le poids est de 69 kil. 200.

Le traitement a déterminé des réactions fréquentes :

1° réactions générales : au nombre de 6 avec céphalée, malaise général et fièvre (trois fois au dessus de 38°, 38°3, 38°5, 38°8) ;

2° Réactions locales : au nombre de 71 dont 4 importantes avec placard rouge et induré mesurant environ 7 à 8 cm. de diamètre et persistant plusieurs jours.

Recherche des anticorps tuberculeux : avant le traitement : réaction négative (W. = H8), après 2 cc. 4 d'antigène pur : 10 unités.

Obs. XIV. — *Adénites volumineuses non suppurées datant de 3 ans avec grosse péri-adénite. Disparition rapide de la péri-adénite mais persistance des ganglions. Traitement interrompu par le malade.*

M. Cost..., 27 ans, employé de banque, présente, depuis janvier 1921, des adénites cervicales.

En novembre 1924, on constate l'existence de 2 masses très volumineuses prédominant au niveau des régions sus claviculaires et se prolongeant vers l'angle de la mâchoire. A l'inspection, la déformation est très marquée ; à la palpation ces masses sont fixées, elles ont des limites très imprécises, et il est impossible de reconnaître les ganglions qui les constituent en raison d'une gangue très importante de péri-adénite, les adénites sont indolentes.

Sur la radiographie on ne constate pas d'ombre ganglionnaire, l'image thoracique est normale.

Le malade est mis aux injections hebdomadaires d'antigène en commençant par la solution au 1/100°.

Rapidement la péri-adénite rétrocéde mais le 10 avril 1925 le malade abandonne le traitement après avoir reçu une dose totale de 11 cc. d'antigène pur.

A ce moment (10 avril 1926) on notait la persistance de ganglions carotidiens et sus claviculaires (ces derniers mesuraient environ 4 cm. $\times$ 2 cm.) mais la gangue qui les entourait avait complètement disparu, ils étaient devenus mobiles et très facilement délimitables.

Sur 20 injections, 4 auraient déterminé de légères réactions générales (il a été impossible d'avoir des précisions : le malade ne prenait pas sa température), 4 ou 5 des réactions locales avec douleur et rougeur.

La recherche des anticorps tuberculeux avait été négative avant le traitement.

Obs. XV. — *Adénites non suppurées anciennes. Echec du traitement par l'antigène après échec de la radiothérapie et de la cure marine. Ombres ganglionnaires sur la radiographie.*

Mme Laur..., employée de banque, vient consulter en

mars 1925 pour des adénites carotidiennes, axillaire et sous-maxillaire apparues respectivement en 1921, 1924 et janvier 1925. La cure marine à Berck et la radiothérapie appliquée à 2 reprises sont restées sans effet.

En mars 1925 on note :

1° un chapelet de ganglions carotidiens droits gros comme des pois ;

2° un ganglion sous-maxillaire gauche de la taille d'une petite noix ;

3° trois ganglions axillaires droits gros comme des noisettes.

Les ganglions sont mobiles, *très durs*, indolents.

Un cliché radiographique fait le 6 mars 1925 montre, au niveau de la région cervicale droite, la présence de nombreuses *taches très opaques*, à limites nettes, dont le volume ne dépasse pas celui d'un pois. Les régions sous-maxillaire et axillaire ne sont pas visibles sur le cliché.

La malade est mise au traitement en commençant par la solution au 1/100 pour atteindre finalement la dose de 1 cc. 1/4 pur.

Le 24 février 1926, l'état local ne s'était pas modifié (l'image radiologique était identique à la précédente), l'état général était excellent.

Cet échec du traitement qui représente une dose totale de 32 cc. d'antigène pur ne doit pas surprendre ici. Il s'agissait de ganglions calcifiés, car très opaques aux Rayons X, sur lesquels aucune thérapeutique ne semble pouvoir agir et de fait la radiothérapie répétée et la cure héliο-marine avaient antérieurement échoué.

Sur 42 injections, trois seulement ont déterminé des réactions locales légères.

Obs. XVI. — *Multiples adénites anciennes calcifiées. Disparition de la périadénite. Persistance des ganglions.*

Mme Guil..., employée de banque, vient consulter en juillet 1924 pour de multiples adénites tuberculeuses, dont les premières sont apparues en 1908.

Elles occupent les deux régions carotidiennes depuis la mastoïde jusqu'à la clavicule et les creux axillaires.

Ce sont des masses peu mobiles, à limites imprécises en raison de la périadénite, de consistance dure, indolentes.

Une radiographie montre une multitude d'ombres ganglionnaires très opaques, couvrant la presque totalité des régions carotidiennes et les premiers espaces intercostaux. Il existe également des adénopathies hilaires (figure 1).

La malade est mise aux injections hebdomadaires d'antigène en commençant par la solution au 1/100.

Assez rapidement la périadénite rétrocede, les ganglions deviennent mobiles et facilement délimitables mais, malgré un traitement prolongé, ils ne diminuent pas sensiblement de volume.

Notons qu'à la fin d'une période d'interruption de trois mois est apparu un petit ganglion pré-auriculaire qui s'est rapidement stabilisé après reprise des injections.

L'inefficacité du traitement s'explique facilement ici par l'ancienneté des adénopathies et surtout par leur nature : il s'agissait certainement de ganglions calcifiés.

Sur 37 injections, 8 ont été suivies de réactions locales légères (un peu de douleur au point d'injection), 3 d'un peu de céphalée, une a déterminé une réaction générale et locale plus importante.

Recherche des anticorps tuberculeux avant le traitement : 20 unités (Wassermann négatif).

Obs. XVII. — *Adénites anciennes calcifiées. Etat stationnaire après deux mois de traitement.*

M. Fon..., 21 ans, bijoutier, a présenté en 1920 une « pleurésie sèche » ayant nécessité un séjour de 3 mois à la campagne.

En 1924 apparaissent des ganglions cervicaux pour lesquels le malade vient consulter le 9 mars 1926.

Ces ganglions siègent en arrière du sterno cléido-mastoïdien droit étagés depuis la clavicule jusqu'à la hauteur du cartilage thyroïde. Trois d'entre eux sont de la taille d'une amande, un autre de celle d'une noisette. Ils sont *très durs*, mobiles, indolents.

Sur une radiographie de la région cervicale, on constate à droite la présence de plusieurs *taches opaques*, bien limitées.

La radioscopie du thorax révèle une symphyse du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit et un voile discret des deux sommets.

Le malade est mis au traitement (injections bi-hebdomadaires) mais il l'interrompt au bout de 2 mois après avoir reçu une dose totale de 10 cc. 5 d'antigène pur.

A ce moment l'état local est resté stationnaire : il s'agissait en effet de ganglions calcifiés.

Sur 20 injections 3 ont déterminé une réaction générale légère, une autre un peu de rougeur d'œdème au point de la piqure.

Recherches des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative ($W = H^8$).

Après 10 cc. d'antigène pur : 50 unités.

§ 3. — Adénites suppurées

Obs. XVIII. — *Volumineuse adénite fistulisée. Guérison complète en moins d'un mois.*

M. Mev..., âgé de 20 ans, vient consulter le 26 juillet 1926 pour une adénite cervicale droite apparue 3 ans auparavant.

Elle a subi une poussée importante depuis le début de mai 1926, a suppuré et a nécessité 6 ponctions évacuatrices la dernière le 18 juillet.

A l'examen on constate l'existence d'une volumineuse masse ganglionnaire située à la partie moyenne du muscle sterno-cléido mastoïdien droit et mesurant 7 centimètres $\times$ 5 centimètres. Elle est immobile, fluctuante, et on note un suintement continu par les orifices de ponction.

Le malade est mis immédiatement au traitement ; il reçoit des doses rapprochées et rapidement croissantes :

26 juillet : 0 cc. 5 de la solution au 1/10 ;

28 juillet : 0 cc. 4 d'antigène pur ;

30 juillet : 0 cc. 3 —

2 août : 0 cc. 5 —

4 août : 0 cc. 6 —

6 août : 0 cc. 8 —

9 août : 0 cc. 9 —

11 août : 1 cc. —

13 août : 1 cc. 1 —

17 août : 1 cc. 2 —

Le 20 août, après 25 jours de traitement représentant une dose totale de 6 cc. 55 d'antigène pur en dix injections, la guérison locale est obtenue.

A la palpation on ne découvre plus trace de l'adénite, les fistules sont cicatrisées et remplacées par des cicatrices punctiformes.

Le traitement a été parfaitement toléré malgré des doses

rapidement croissantes. Le malade n'a présenté aucune réaction locale ni générale.

Obs. XIX. — *Adénite cervicale récente, vraisemblablement suppurée. Guérison en sept semaines sans ponction.*

Mme Bou..., 31 ans, concierge, vient à la consultation de chirurgie de Boucicaut le 2 avril 1926, pour une adénite bacillaire suppurée. Elle est envoyée par son médecin en vue de ponction et d'injection modificatrice.

Cette adénite est apparue fin décembre 1925 et a rapidement augmenté de volume.

A l'examen on constate l'existence d'une masse ganglionnaire siégeant à la partie moyenne de la région carotidienne gauche qu'elle déforme et mesurant 4 centimètres de diamètre. Elle est mal limitée, *nettement fluctuante*, mais n'adhère pas encore à la peau qui se laisse pincer. L'examen clinique et radiographique des poumons ne révèle rien d'anormal.

La fistulisation ne paraissant pas imminente, la ponction est différée et la malade mise au traitement par l'antigène à doses rapidement progressives.

Après une seule injection de la solution au 1/10 (0 cc. 5) on passe à l'antigène pur dont on injecte successivement 0,2 — 0,3 — 0,4 — 0,6 — 0,8 — 1 cc. — 1,1 — 1,2 — 1,3 — 1,4 — 1,5 et 1,6 à raison de 2 injections par semaine.

Très rapidement la péri-adénite disparaît, le ganglion diminue de volume.

Le 21 mai, après sept semaines de traitement représentant une dose totale de 44 cc, d'antigène pur (en 13 injections) la guérison est obtenue. On ne sent plus à la palpation qu'un petit nodule de la grosseur d'un petit pois, dur, mobile, roulant sous le doigt.

Le poids de la malade est passé de 57 kg. à 58 kg. 100.

Le traitement a été très bien supporté malgré des doses

d'emblée élevées et rapidement croissantes. Une seule injection, la deuxième, a déterminé une légère réaction locale et générale.

Recherche des anticorps tuberculeux ✓

Avant le traitement : réaction négative. — $W = H^*$.

Après 44 cc. d'antigène pur : 200 unités d'anticorps.

Obs. XX. — *Volumineuse adénite vraisemblablement suppurée. Guérison rapide.*

M. Châ... 36 ans, recenseur, présente en 1922 une tuberculose discrète du sommet gauche (deux hémoptysies, expectoration bacillifère), pour laquelle il passe 8 mois à Bligny.

Il y retourne 18 mois (de janvier 1924 à septembre 1925) pour pleurésie séro-fibrineuse droite et abcès froid costal actuellement guéri.

En avril 1925, pendant son séjour en sanatorium, apparaît une adénite cervicale qui nécessite deux ponctions, chacune d'elles ramenant environ 10 cc. de pus.

Cette adénite subit en février 1926 une nouvelle poussée pour laquelle le malade vient consulter le 20 avril.

On constate au niveau de la région sus-claviculaire droite une masse ganglionnaire dont les limites sont très imprécises et qui paraît mesurer 8 cm. $\pm$ 5 cm. Elle est *nettement fluctuante*, sensible à la palpation mais n'adhère pas encore à la peau. Une ponction exploratrice reste négative.

Le malade ne tousse, ni ne crache. A l'examen radioscopique, on constate un voile léger du sommet gauche.

Le malade est mis au traitement bi-hebdomadaire : après 3 injections de la solution au 1/10, (0,2-0,4-0,7), on passe à l'antigène pur.

Rapidement l'adénite rétrocede et le 28 juin, après 2 mois de traitement représentant 13 cc. 7 d'antigène pur, elle a complètement disparu. Nous avons revu le malade le 27 septembre, la guérison s'était maintenue.

Sur 19 injections, 3 ont été suivies d'une légère réaction locale, l'une a déterminé l'apparition d'un placard rouge et induré ayant persisté plusieurs jours.

Recherche des anticorps tuberculeux avant le traitement : 10 unités (Wassermann négatif).

Obs. XXI. — *Adénite suppurée volumineuse d'apparition récente. Guérison.*

M. Poit., 67 ans, présente au début de 1925 une tuberculose pulmonaire discrète avec expectoration bacillifère.

Tout rentre assez rapidement dans l'ordre mais, fin octobre 1925, apparaît une adénite sus claviculaire droite qui fin décembre atteint le volume d'un *gros œuf de poule* et devient fluctuante.

Deux ponctions sont pratiquées à une semaine d'intervalle, la première reste négative, la seconde ramène quelques gouttes de pus grumeleux.

Le malade est mis au traitement par l'antigène, en injections bi hebdomadaires. Après six injections de la solution au 1/100^e et dix jours de repos on passe à l'antigène pur dont on injecte d'emblée 1 cc. Cette dose est renouvelée 9 fois puis ramenée à 1/2 cc. L'adénite rétrocede rapidement.

Le 5 mars 1926 après une dose totale de 12 cc. d'antigène pur la guérison est obtenue et le traitement arrêté.

Les 6 premières injections d'antigène pur ont été très bien supportées bien qu'on soit passé directement de la solution au 1/100 à 1 cc. pur. Les suivantes ont déterminé des réactions générales et locales : une fois la température a atteint 38,4 le soir de l'injection, trois fois elle est montée à 37,6 37,8. A cinq reprises on a noté au point de l'inoculation une rougeur et un œdème assez étendus et persistant plusieurs jours. Il semble d'ailleurs que ces injections suivies de réactions générales ou locales se soient montrées les plus actives.

Pendant et après le traitement on a vérifié par la clinique,

la radioscopie et les examens de crachats, l'absence de reprise évolutive des lésions pulmonaires.

Obs. XXII. — *Adénite cervicale fistulisée datant de 12 ans. Guérison par l'antigène méthylique après échec du traitement par les rayons X et ultra-violets.*

Mlle Tre..., 21 ans, cuisinière, vient consulter à la Charité en avril 1925 pour une adénite cervicale qui est apparue en 1913 à la suite d'une rougeole et s'est très rapidement fistulisée.

Depuis cette époque, la fistule se rouvre et suppure par intermittences (tous les 15 jours ou tous les mois).

La malade est soumise à la radiothérapie pendant toute l'année 1924 puis aux rayons ultra-violets pendant les 3 premiers mois de 1925. Ces traitements diminuent un peu la suppuration mais ne parviennent pas à la tarir.

Quand on examine la malade, le 7 avril 1925, on constate l'existence, à la partie moyenne de la région carotidienne gauche, d'une cicatrice mesurant environ 3 cc. et présentant à sa partie inférieure déprimée une fistule qui laisse sourdre une petite quantité de pus mal lié. Sa palpation ne révèle pas de masse ganglionnaire appréciable sous jacente à la cicatrice.

A la radioscopie, l'image thoracique est normale.

La malade est mise aux injections hebdomadaires d'antigène en commençant par la solution au 1/100^e.

En novembre 1925, après six mois de traitement effectif (celui-ci avait été interrompu en août) représentant une dose totale d'environ 14 cc. d'antigène pur, la suppuration cesse et la fistule se cicatrise définitivement. Le traitement est poursuivi par prudence pendant encore 3 mois et cesse le 19 février 1926 après 38 injections.

Le poids est demeuré à peu près stationnaire : 50 kg. le 10 juillet 1925, 50 kg. 300 le 19 février 1926.

Nous avons eu l'occasion de revoir la malade au début de juillet 1926, la guérison s'était maintenue.

Le traitement a été remarquablement bien supporté, aucune réaction locale ni générale n'a été observée.

Recherche des anticorps tuberculeux :

14 avril 1925 : cinquante unités d'anticorps (Wassermann négatif) :

16 décembre 1925 : plus de 400 unités.

19 février 1926 : 25 unités.

Obs. XXIII. — *Adénite fistulisée ancienne. Guérison rapide.*

Mlle Clau..., âgée de 40 ans, domestique, vient consulter le 29 juillet 1926 pour une adénite tuberculeuse apparue un an auparavant et très rapidement fistulisée.

A l'examen on constate au niveau de la région sous angulo maxillaire gauche l'existence d'une fistule qui laisse sourdre quelques gouttes de pus

La peau environnante a conservé son état normal. Elle recouvre un ganglion du volume d'un marron, de consistance élastique, indolent à la palpation.

La malade se plaint de fatigue générale avec amaigrissement et anorexie. L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

On commence le traitement le jour même à raison de 2 injections par semaine (2 injections de la dilution au 1/10^e puis antigène pur).

Très rapidement la suppuration cesse et la fistule se cicatrise. Un mois plus tard, le 3 septembre, la malade peut-être considérée comme guérie. Il ne persiste plus qu'un nodule du volume d'un gros pois et de consistance scléreuse. La malade a repris des forces, travaille sans fatigue, a retrouvé l'appétit et son poids a augmenté d'un kilog.

Sur 9 injections représentant une dose totale de 3 cc. 6

d'antigène pur une seule (la 1^{re} : 0,4 de la dilution au 1/10) a déterminé, une réaction générale légère (malaise, céphalée).

Recherche des anticorps tuberculeux :

Le 10 septembre après 3 cc. 6 d'antigène pur :

120 unités (Wassermann négatif).

Cuti-réaction à la fin du traitement :

Précoce (apparaissant vers la 5^e heure et

forte. (N° 2) papule très rouge de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Obs. XXIV. — Adénite récente fistulisée. Guérison rapide.

M. Blon., âgé de 24 ans, garçon de bureau, vient consulter le 26 juillet 1926 pour une adénite tuberculeuse apparue 2 mois auparavant et fistulisée depuis le 10 juillet.

On constate l'existence d'une adénite sus-hyoïdienne droite, du volume d'une noix, immobile, indolente à la palpation. La fistule persiste et continue à suppurer légèrement. L'état général est satisfaisant (poids 81 kg. 200) l'examen des poumons est négatif.

Le malade est mis au traitement à raison de 2 injections par semaine. Dès la 5^e piqûre on atteint la dose de 1 cc. d'antigène pur que l'on répète ensuite.

Très rapidement l'état local s'améliore : la fistule se cicatrise après la 4^e injection, le ganglion diminue de volume. Le 7 septembre il n'en restait plus trace, on ne constatait plus qu'une cicatrice mobile sur les plans profonds. Le poids était de 81 kg. 900.

Aucune des 15 injections représentant une dose totale de 11 cc. 2 d'antigène pur n'a déterminé de réaction générale ni locale bien qu'on ait atteint rapidement la dose de 1 cc. pur.

Obs. XXV. — *Adénite suppurée. Guérison rapide.*

M. Ad..., âgé de 26 ans, emboutisseur, vient consulter à Boucicaut le 12 juillet 1926 pour une adénite pré auriculaire gauche qui est apparue au début d'avril et a rapidement augmenté de volume.

Elle forme en avant du tragus une masse fortement bombante mesurant environ 3 centimètres de diamètre, fluctuante; insensible à la palpation et recouverte par une peau rouge, amincie, luisante. L'examen clinique et radioscopique des poumons ne révèle rien d'anormal. L'état général est assez bon. On ne relève ni fatigue, ni amaigrissement appréciables.

Le malade est mis au traitement, à raison de deux piqures par semaine; après une injection de 0 cc. 3 de la solution au 1/10 on passe à l'antigène pur dont on augmente assez rapidement les doses.

Le 26 juillet l'imminence de la fistulisation oblige à pratiquer un drainage filiforme.

Le 3 septembre la guérison est complète: il ne persiste plus qu'une cicatrice chéloïde et l'adénite a entièrement disparu 8 semaines après le début du traitement représentant une dose totale de 11 cc. 6 d'antigène pur en 14 injections.

Ces dernières ont été parfaitement tolérées: le malade n'a présenté aucune réaction locale ni générale.

Obs. XXVI. — *Adénite fistulisée traitée par l'antigène après extirpation chirurgicale. Guérison des fistules post-opératoires.*

M. Carl..., âgé de 21 ans, étudiant, présente depuis 1922 une adénite cervicale tuberculeuse qui en février 1926 suppure et se fistulise. Il est alors traité sans résultat par les rayons ultra-violets.

En mars 1926, il consulte à l'hôpital de la Pitié (service de M. le Dr Fredet) où l'on pratique l'extirpation du ganglion.

Le malade nous est adressé le 23 avril afin d'être traité par l'antigène méthylique pour parfaire sa guérison.

Nous constatons, au niveau de la région carotidienne gauche, une cicatrice opératoire longue de 12 centimètres. Cette cicatrice est désunie à sa partie moyenne (plaie de la taille d'une pièce de 0 fr. 50 qui suppure légèrement) et à sa partie supérieure (petite fistule). Elle est indurée et adhère aux plans profonds.

L'état général est satisfaisant (poids 56 kg. 400); l'image thoracique est normale.

Le malade est mis au traitement à raison de 2 injections par semaine (0,4 — 0,8 de la dilution au 1/10), puis antigène pur en progressant par 1/10).

Deux mois plus tard, le 5 juillet, les fistules sont complètement refermées, la cicatrice est souple et mobile sur les plans profonds. L'état général est excellent (Poids 57 kilogs).

Aucune des 18 injections (représentant 15 cc. d'antigène pur) n'a déterminé de réaction générale.

Par contre, une dizaine de fois nous avons noté au point d'injection un œdème assez étendu et assez dur mais sans rougeur ni douleur appréciables et durant 2 ou 3 jours sans incommoder le malade.

Recherche des anticorps tuberculeux, après 8 cc. d'antigène pur : plus de 300 unités.

Obs. XXVII. — *Adénite suppurée en voie de régression. Guérison. Amélioration de l'état général.*

M. Cord., employé de banque, âgé de 27 ans, a présenté en 1924 une adénite sous-maxillaire gauche qui a regressé complètement après 12 séances de radiothérapie.

Cette adénite réapparaît en janvier 1926 atteint rapidement le volume d'un œuf et nécessite plusieurs ponctions avec injections modificatrices.

Nous voyons le malade le 21 mai 1926 : l'adénite est en

voie de guérison. Il persiste au niveau de la région sous maxillaire une cicatrice rougeâtre adhérente aux plans profonds et recouvrant un ganglion de consistance ferme, indolent, qui paraît mesurer 2 cm. de diamètre.

L'état général est médiocre : le malade se sent fatigué, anorexique et a maigri. L'appareil pulmonaire est cliniquement et radioscopiquement indemne.

On commence le traitement à raison de 2 piqûres par semaine. Après 2 injections de la dilution au 1/10 on passe à l'antigène pur.

Un mois plus tard, le 17 juin, l'adénite a complètement disparu, la cicatrice est devenue mobile par rapport aux plans profonds. L'état général s'est très amélioré. Le malade travaille sans fatigue, a de l'appétit et a repris plus de 2 kilogs.

Le traitement est définitivement arrêté le 20 juillet après 16 injections représentant une dose totale de 11 cc. 5 d'antigène pur.

Une seule réaction a été observée (après la 9^e injection) : la température s'est élevée le soir à 38°3.

Recherche des anticorps tuberculeux : après 4 cc. d'antigène pur : 200 unités. (Wassermann négatif).

Après 9 cc. d'antigène pur : 200 unités.

Obs. XXVIII. — *Adénite suppurée traitée par l'antigène après incision. Guérison.*

Mlle Jou ..., 19 ans, bobineuse, voit apparaître vers le 15 décembre 1925, au dessus de la fourchette sternale, une adénite qui rapidement atteint le volume d'un œuf et rougit. Elle se présente le 11 février 1926 à la consultation de Boucicaut où on incise la collection.

Nous voyons la malade le 15 février. La plaie opératoire suppure abondamment et il existe un important décollement vers le haut. L'état général est assez médiocre, la malade a maigri, se sent fatiguée et a perdu l'appétit.

On institue un traitement par l'antigène en commençant par la solution au 1/10.

La suppuration diminue rapidement, la plaie se referme et le 3 mai la cicatrisation est complète après 14 cc. d'antigène pur. L'état général s'est très amélioré, la malade a repris plus de 2 kilogs, a de l'appétit et travaille sans fatigue.

Le traitement a été très bien supporté. Une seule injection sur 26 a déterminé une légère réaction locale.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : 20 unités (Wassermann négatif).

Après 10 cc. d'antigène pur : 25 unités.

Leur taux n'a donc pas sensiblement varié au cours du traitement.

Obs. XXIX. — 1° *Adénite suppurée. Guérison.*

2° *Traitement très irrégulièrement suivi. Apparition de nouvelles adénites, au cours d'une période d'interruption de 2 mois.*

M. Koud..., âgé de 28 ans, vient consulter le 30 avril 1926 pour une adénite tuberculeuse suppurée qui a déjà nécessité 2 ponctions.

Il présente au niveau de la région sous-maxillaire droite, une adénite mesurant 8 cm. × 5 cm, nettement fluctuante à sa partie moyenne et recouverte d'une peau rougeâtre, amincie.

La ponction ramène 5 cc. de pus mêlé d'éther iodoformé. L'état général est assez bon. L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal.

Le malade est mis au traitement mais vient aux piqûres d'une façon très intermittente.

Nous le perdons de vue du 14 mai au 27 juillet.

A cette date, l'adénite sous-maxillaire est en voie de guérison, elle a presque entièrement disparu, mais il persiste une fistule qui date du début du traitement. Par contre, pen-

dant cette période de repos, se sont développées deux adénites carotidiennes, l'une à droite, l'autre à gauche, en voie de suppuration.

Après 11 injections d'antigène l'état local est le suivant le 3 septembre :

1° L'adénite sous-maxillaire a entièrement disparu ;

2° Il persiste de chaque côté une adénite carotidienne suppurée grosse comme une noisette. La ponction ramène un centimètre cube de pus.

Sur 11 injections représentant 4 cc. 5 d'antigène pur, nous n'avons observé aucune réaction.

Obs. XXX. — 1° *Adénite récente fistulisée. Guérison obtenue après 9 mois de traitement ;*

2° *Reprise évolutive d'une tuberculose pulmonaire ancienne.*

M. Del..., 20 ans, appréteur, a présenté en 1923 une atteinte tuberculeuse discrète du poumon gauche pour laquelle il a passé 5 mois à la campagne.

Au début d'avril 1925 apparaît une adénite sus-hyoïdienne droite qui augmente très rapidement de volume, atteint les dimensions d'un œuf de poule et se fistulise après deux ponctions et un drainage filiforme.

Le malade est vu en mai 1925 : la fistule persiste et suppure abondamment.

La radioscopie montre une diminution de transparence assez homogène de la moitié supérieure du poumon gauche, mais ces lésions paraissent éteintes : l'examen stéthacoustique ne révèle qu'une respiration légèrement soufflante, le malade ne tousse ni ne crache.

On commence le traitement par l'antigène en injections hebdomadaires.

La fistule persiste pendant environ 9 mois et ne se cicatrise complètement qu'en février 1926 mais le malade a

remarqué que pendant les 2 ou 3 jours qui suivaient chaque injection la suppuration cessait complètement pour reprendre ensuite jusqu'à la piqûre suivante.

Tout au début du traitement était apparue une adénite sus-sternale du volume d'une noix qui régressa en deux mois.

En avril 1926 alors que l'état local était jusque-là excellent, le malade maigrit, perd ses forces, se met à tousser. Il est hospitalisé à Boucicaut où l'on constate la reprise évolutive des lésions pulmonaires (examen de crachats positifs).

En résumé dans ce cas :

1° L'arrêt de la suppuration n'a été obtenu qu'au bout de 9 mois mais les injections étaient, nous semble-t-il, trop espacées (une par semaine).

2° Le traitement n'a pas empêché le réveil d'une tuberculose pulmonaire ancienne.

Sur 43 injections, représentant une dose totale de 35 cc. 5 d'antigène pur, une seule a déterminé une réaction générale.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative ;

A la fin du traitement : 10 unités.

Obs. XXXI. — 1° *Adénite suppurée. Guérison en 3 mois.*

2° *Apparition d'une nouvelle adénite au cours du traitement.*

M. Troch..., 24 ans, vient consulter à Boucicaut le 17 mars 1926. Son père est mort de péritonite tuberculeuse.

En 1918 il a présenté une adénite bacillaire qui s'est fistulisée et a suppuré pendant un an.

En septembre 1925 apparaît au niveau de la région, sous-angulo-maxillaire droite une nouvelle adénite qui augmente assez rapidement de volume.

C'est une masse à limites imprécises, mesurant environ

5 centimètres de diamètre, immobile, nettement fluctuante, sensible à la palpation.

L'état général est satisfaisant : ni fatigue, ni amaigrissement, ni anorexie. Le malade ne tousse ni ne crache. L'exploration stéthacoustique des poumons est négative, l'examen radioscopique montre un voile du sommet droit qui s'illumine cependant à la toux.

Le malade est mis au traitement à raison de 2 injections par semaine : On commence par la solution au 1/100 (0,4 et 1 cc.) on fait ensuite 3 injections de la solution au 1/10 (0,2 — 0,4 — 1 cc.), puis on passe à l'antigène pur en progressant de 2/10 jusqu'à 1 cc., d'1/10 jusqu'à 2 cc., cette dose étant répétée jusqu'à la fin du traitement.

L'adénite nécessite 2 ponctions les 26 et 29 mars 1926 puis un drainage filiforme le 19 avril.

Le 7 juillet (après 34 cc. 5 d'antigène pur) l'état local était le suivant : la suppuration était tarie, la masse ganglionnaire sous-angulo-maxillaire avait à peu près disparu mais un mois auparavant s'était développée une nouvelle adénite au niveau de la partie moyenne de la région cervicale gauche. Elle mesurait environ 3 centimètres de diamètre.

L'état général était satisfaisant, le poids avait augmenté de 1 kilog.

On poursuit le traitement à raison de 4 cc. par semaine. Au début de septembre, la guérison s'était maintenue en ce qui concerne l'adénite sous-maxillaire, mais le ganglion apparu en cours de traitement conservait le volume qu'il avait en juillet et paraissait présenter un point fluctuant.

Le traitement a été parfaitement toléré.

Aucune des 40 injections (représentant une dose totale de 56 cc. 5 d'antigène pur) n'a provoqué de réaction générale. Les réactions locales ont été très rares et toujours très discrètes (rougeur très limitée le jour de l'injection).

En résumé dans ce cas :

1° Guérison lente d'une adénite suppurée ;

2° Mais apparition d'une nouvelle masse ganglionnaire au cours du traitement et persistance de celle-ci malgré des doses élevées d'antigène.

3° Parfaite tolérance du traitement.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative ;

Après 16 cc. 5 d'antigène pur : 100 unités.

Obs. XXXII. — *Adénite fistulisée datant de un an, très améliorée.*

M. M.,, âgé de 18 ans, étudiant, est atteint depuis avril 1925 d'une adénite tuberculeuse fistulisée siégeant en arrière de la branche montante du maxillaire inférieur à gauche.

En avril 26 cette adénite subit une poussée importante et s'accompagne d'une grosse péri-adénite qui augmente rapidement.

L'état général est satisfaisant, l'examen des poumons reste négatif.

Le malade est mis au traitement à raison de 2 injections par semaine (2 injections de la dilution au 1/100, 3 de celle au 1/10, puis antigène pur).

Très rapidement la péri-adénite rétrocede, la fistule se cicatrise et après 2 cc. 5 d'antigène pur (dose totale) l'adénite a presque disparu.

Sur 13 injections, 3 ont déterminé des réactions générales légères (2 fois : céphalée de courte durée ; 1 fois : léger mouvement fébrile).

Obs. XXXIII. — 1° *Adénite suppurée récente très améliorée après un mois de traitement ;*

2° *Apparition d'une nouvelle adénite après une cure solaire.*

M. Wil..., âgé de 20 ans, employé de banque, est atteint

d'adénite cervicale tuberculeuse depuis mars 26. Celle-ci a rapidement suppuré, a nécessité 4 ponctions et quand le malade vient consulter le 5 juillet 26 l'état local est le suivant :

On note au niveau de la partie moyenne du sterno cléido-mastoïdien gauche la présence d'une ulcération ovalaire, longue de 2 cm., large de 1 cm., peu profonde, à bords décollés en haut. A sa partie inférieure elle présente une couleur chair musculaire, à sa partie supérieure elle laisse sourdre un magma caséeux. La peau est adhérente aux plans sous-jacents, on ne note pas de masse ganglionnaire appréciable. L'examen du pus ne révèle aucun microbe, et en particulier pas de bacille de Koch.

L'état général est satisfaisant, l'examen radioscopique montre une image thoracique normale et ne révèle pas d'ombre ganglionnaire cervicale.

Le malade est mis aux injections bi-hebdomadaires (0,4 — 0,6 — 0,7 de la solution au 1/10 puis antigène pur en progressant par 1/10).

Le 30 juillet (après 1 cc. 2, seulement d'antigène pur) l'état local s'est très amélioré, l'ulcération s'est presque entièrement cicatrisée, il ne persiste qu'une fistule punctiforme.

Le malade part au bord de la mer où il continuera le traitement.

Nous le revoyons le 3 septembre 26 : la fistule persiste. Après une cure solaire trop prolongée est apparue au niveau de la région sus-claviculaire gauche une nouvelle adénite de la taille d'une grosse noix. Le traitement est poursuivi à doses croissantes.

Sur 15 injections représentant une dose totale de 8 cc. 5 d'antigène pur, 5 d'entre elles (les 1^{re}, 4^e, 5^e, 6^e et 7^e) ont déterminé des réactions générales (céphalée, léger mouvement fébrile).

En résumé dans ce cas :

1° Amélioration d'une adénite suppurée après un mois de traitement.

2° Effet péjoratif de la cure solaire qui a favorisé l'apparition d'une nouvelle adénite.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : 5 unités.

Cuti-réaction après 8 cc. 5 d'antigène pur :

Précoce et forte (n° 2).

Obs. XXXIV. — *Adénite fistulisée très améliorée après deux mois de traitement.*

M. Lou..., âgé de 24 ans, chauffeur, vient consulter à Boucicaut le 13 août 1926 pour une adénite tuberculeuse fistulisée depuis 4 mois.

On note au niveau du creux axillaire gauche l'existence d'une masse mal limitée, mesurant environ 6 centimètres de diamètre, peu mobile, de consistance ferme, légèrement douloureuse spontanément. Il existe à la partie moyenne une fistule qui laisse sourdre quelques gouttes de pus.

L'état général est bon, l'examen des poumons négatif.

Le malade est mis aux injections bi-hebdomadaires (une injection de la dilution au 1/10 puis antigène pur).

Deux mois plus tard la fistule est cicatrisée, l'adénite a diminué de moitié et est devenue absolument indolente.

Aucune des 10 injections représentant 4 cc. 5 d'antigène pur n'a déterminé de réaction.

Obs. XXXV. — *Adénite suppurée très améliorée après 3 mois de traitement.*

M. Ver..., âgé de 15 ans, employé de banque, a présenté en 1924 une adénite tuberculeuse qui a atteint le volume d'une noix et a rétrogradé rapidement.

Elle réapparaît fin mai 1926 et ne tarde pas à devenir volumineuse.

Nous voyons le malade le 16 juin 1926.

La masse ganglionnaire siège à la partie supérieure de la région carotidienne gauche. Elle mesure environ 8 cm. $\times$ 7 cm., mais ses limites sont imprécises. Elle est fixe. Sa consistance est élastique et à sa partie supérieure elle paraît nettement fluctuante. Elle est indolente, spontanément et à la pression. La peau qui la recouvre a gardé sa mobilité et son aspect normaux.

Le malade se sent fatigué et a perdu l'appétit ; l'examen clinique et radioscopique des poumons ne révèle rien d'anormal.

Le traitement est institué de suite à raison de 3 injections par semaine en commençant par la dilution au 1/10.

Dès les premières injections les signes de suppuration s'affirment et il est nécessaire de pratiquer un drainage filiforme.

En septembre après 3 mois de traitement représentant une dose totale de 27 cc d'antigène pur en 28 injections, l'état local est très amélioré : le ganglion a entièrement disparu ; il ne persiste qu'une petite plaie des dimensions d'une lentille dont la cicatrisation complète paraît très prochaine.

L'état général est excellent

Nous n'avons noté aucune réaction.

Obs. XXXVI. — *Adénite fistulisée. Echec du traitement.*

Mme Bru..., 26 ans, employée de banque, vient consulter en décembre 1924 pour une adénite sous-maxillaire droite apparue en janvier 1923 et fistulisée en août 1924 après ponction.

On note la persistance de l'adénite avec fistule qui suppure légèrement. L'état général est assez satisfaisant. L'examen

clinique et radioscopique des poumons ne révèle rien d'anormal.

La malade est mise au traitement (injections hebdomadaires en commençant par la solution au 1/100).

La fistule se cicatrise au bout d'un mois mais se rouvre ensuite par intermittences jusqu'en juillet 1925.

En janvier 1926 (la malade a reçu alors 20 cc. d'antigène pur en 40 injections) l'adénite mesure environ 4 cm. $\times$ 2 cm. ; elle est de consistance ferme, mobile, indolente. L'état général est bon, le poids a augmenté de 2 kilogs.

En mars 1926, après une période de repos d'un mois, le ganglion augmente rapidement de volume (il mesure 7 cm. $\times$ 4 cm.)

Le traitement est repris immédiatement à raison de 2 injections par semaine et en atteignant la dose maxima de 1 cc. 9.

Néanmoins l'adénite devient fluctuante, nécessite plusieurs ponctions (examen du pus : Ziehl et Gram négatifs) puis un drainage filiforme.

Le 21 juin 1926, l'état local ne s'était pas amélioré, l'état général était resté stationnaire.

A partir de cette date, la malade a été perdue de vue.

En résumé, dans ce cas, nous avons enregistré un échec du traitement poursuivi pendant un an et demi. Si son inefficacité au début peut s'expliquer par des doses trop faibles et trop espacées, il n'en est pas de même dans les derniers mois où la malade a reçu sans résultat 25 cc. d'antigène pur.

Sur 70 injections, 3 seulement ont déterminé des réactions générales dont 2 importantes (38° 5-38° 7). Il est à noter qu'elles ont été observées au début du traitement après des doses très faibles d'antigène (1 cc. 5 de la solution au 1/100 pour l'une, 0 cc. 2 de la même dilution pour l'autre) les réactions locales ont été au nombre de 10 environ dont 3 assez importantes avec rougeur et œdème étendus.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative (Wassermann négatif).

Après 15 cc. d'antigène pur : 150 unités ;

Après 21 cc. d'antigène pur : 150 unités ;

Après 26 cc. d'antigène pur : 120 unités.

Obs. XXXVII. — *Adénite récente suppurée, traitée pendant 2 mois 1/2 sans résultat.*

Mlle Ha..., 18 ans, sténo-dactylographe, vient consulter le 15 avril 1926 pour une adénite sous-mastoïdienne droite apparue au début de mars. Depuis 5 mois elle aurait maigri de 4 à 5 kilogs.

A l'examen on constate une masse ganglionnaire mesurant environ 5 cm. de diamètre à limites imprécises, de consistance élastique, légèrement sensible à la palpation, n'adhérant pas à la peau.

L'image radioscopique du thorax est normale.

La malade est mise aux piqûres bi-hebdomadaires. Après 3 injections de la solution au 1/10 on passe à l'antigène pur dont on injecte le 28 mai 4 cc.

Néanmoins le 7 juin l'adénite est devenue nettement fluctuante à sa partie supérieure. On pratique une ponction qui ramène 5 cc. de pus amicrobien (Gram et Ziehl négatifs) et il est nécessaire de la renouveler à deux reprises.

Le 2 juillet, après une dose totale de 14 cc. d'antigène pur, l'état local ne s'est pas sensiblement modifié, la menace de fistulisation oblige à pratiquer un drainage filiforme.

Depuis, la malade a cessé de venir aux piqûres et a été perdue de vue.

Sur 20 injections, deux ont déterminé de légères réactions générales et locales.

Dosage des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative (W : H⁸).

Après 5 cc. d'antigène pur : 165 unités.

Obs. XXXVIII. — *Adénite suppurée traitée pendant deux mois sans résultat.*

M. Lac..., vendeur, âgé de 25 ans, vient consulter à Boucicaud le 14 avril 1926 pour une adénite tuberculeuse apparue 2 mois auparavant.

Elle siège au niveau de la région sous-angulo-maxillaire gauche, présente des limites imprécises, mesure environ 7 cm. $\times$ 7 cm., est de consistance élastique, insensible à la palpation. La peau qui la recouvre est de coloration normale et n'adhère pas aux plans sous-jacents.

Le malade est mis aux injections bi-hebdomadaires : une injection de la dilution au 1/10 (0, 5) puis antigène pur.

Le 26 avril (le malade n'avait encore reçu que 0 cc. 5 d'antigène au 1/10 et 0, 4 d'antigène pur) l'adénite est devenue douloureuse et nettement fluctuante. Une ponction ramène 7 cc. d'un pus grumeleux contenant des bacilles de Koch.

Ultérieurement on est obligé de répéter les ponctions puis de faire un drainage filiforme.

Le 21 juin, après 16 injections représentant une dose totale de 13 cc. d'antigène pur l'état local ne s'était pas amélioré. Le malade part à la campagne et est perdu de vue.

Il avait présenté 3 réactions générales (38° 5-37° 8-37° 8) et 3 réactions locales légères.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : 5 unités (Wassermann négatif).

§ 4. — Adénites mixtes

Obs. XXXIX. — 1° *Volumineuse adénite cervicale non suppurée d'apparition récente. Guérison en un mois.*

2° *Adénite axillaire ancienne. Etat stationnaire.*

Mme Bout..., âgée de 23 ans, nous est adressée le 30 juillet 1926 par la Maternité de Boucicaud pour adénites tuberculeuses.

Cette malade enceinte de 6 mois présente :

1° Une adénite axillaire gauche apparue en 1925. C'est une masse multilobée, de 8 centimètres de diamètre, de consistance ferme, indolente.

2° Une adénite cervicale gauche, située à la partie moyenne de la région carotidienne et apparue en janvier 1916. Ce ganglion mesure 6 centimètres de longueur sur 5 de large. Il est mobile, indolent à la palpation. L'état général est satisfaisant. L'auscultation des poumons est négative et à la radioscopie l'image thoracique est normale.

La malade est mise au traitement et reçoit successivement 3 injections de la dilution au 1/10 (0,4-0,6-0,9) et 5 injections d'antigène pur (0,2-0,3-0,4-0,5 et 0,6).

Un mois après, le 3 septembre :

1° L'adénite cervicale avait *entièrement disparu*.

2° L'adénite axillaire ne s'était pas sensiblement modifiée.

3° L'état général restait excellent.

La plupart des injections ont été suivies de réactions :

1° Six réactions locales importantes avec œdème et rougeur sur une étendue de paume de main.

2° Deux réactions générales avec malaise et élévation thermique à 38.

En résumé dans ce cas :

1° Disparition rapide (en un mois et après une *dose totale d'antigène 2 cc. 2 seulement*) d'une volumineuse adénite d'apparition récente.

2° Persistance d'une adénite ancienne.

Le traitement est poursuivi mais il nous paraît probable qu'il restera sans action sur l'adénite axillaire.

3° Réactions locales importantes.

Recherche des anticorps tuberculeux après 2 cc. 9 d'antigène pur : 60 unités ($W = H^8$).

Cuti-réaction à la fin du traitement :

Précoce (apparaissant au bout de 3 heures) et durable, forte (n° 2).

Obs. XL. — 1° *Adénite axillaire récente non suppurée.*
Guérison par l'antigène après échec de la radiothérapie.

2° *Adénite sus-claviculaire ancienne non modifiée.*

Mme Ur..., employée de banque, vient consulter en octobre 1924 pour adénites tuberculeuses.

En 1912 elle a fait un séjour à Berck où l'on a pratiqué l'extirpation d'une adénite sous-angulo-maxillaire droite datant de 7 ans mais ayant subi une poussée importante dans les mois précédents.

En 1916 se développe une adénite sus-claviculaire droite et au début de 1924 une adénite axillaire du même côté. Cette dernière étant douloureuse, la malade suit pendant 3 mois un traitement par les rayons X (à raison d'une irradiation par semaine) qui échoue complètement : l'adénite continue à s'accroître.

En octobre 1924 on constate :

1° Une adénite sus-claviculaire droite du volume d'une noix, arrondie, rénitente, indolore.

2° Quelques petits ganglions le long du paquet vasculo-nerveux du cou.

3° Une adénite axillaire mal limitée du volume d'un œuf de pigeon environ, peu mobile, douloureuse spontanément et à la pression. Un cliché radiographique montre l'intégrité pulmonaire et ne décèle pas d'ombre ganglionnaire.

La malade est mise à l'antigène en commençant par la solution au 1/100 et à raison d'une injection par semaine. Elle cesse le traitement fin janvier 1925, par suite de l'apparition d'un eczéma du bras droit.

A ce moment le ganglion sus-claviculaire ne s'était pas modifié mais le ganglion axillaire était réduit à la taille d'une noisette et était indolore.

Le 17 février 1925, l'état local était resté stationnaire, l'état général était excellent.

Sur 13 injections, 2 ont déterminé des réactions locales,

l'une légère, l'autre plus importante avec empâtement et rougeur.

La recherche des anticorps tuberculeux avait été négative avant le traitement ; il n'en a pas été faite depuis.

Obs. XLI. — 1° *Adénite suppurée récente. Guérison.*

2° *Adénite ancienne non suppurée très améliorée.*

M. Ferr..., âgé de 19 ans, polisseur, vient consulter à Boucicaut le 20 avril 1926 pour adénites tuberculeuses.

Il présente :

1° Une adénite sous-maxillaire droite apparue en 1918 s'étant rapidement fistulisée et ayant assez longtemps suppuré.

C'est une masse assez bien limitée, mesurant 8×5 centimètres, lobulée, mobile, de consistance ferme, indolente. Elle ne paraît pas actuellement suppurer.

2° Une adénite rétro-maxillaire droite datant de mai 1925.

Elle est mal limitée, immobile, mesurant environ 4 cm. $\times$ 2,5. A son niveau la peau est rouge et adhère aux plans profonds.

L'examen clinique et radiologique des poumons reste négatif. L'état général est satisfaisant (Poids 59 kg. 900).

Le malade est mis aux injections bi-hebdomadaires (2 injections de la dilution au 1/10 : 0,4 et 0,8 puis antigène pur avec dose maxima de 2 cc.).

A la fin du traitement, le 17 août :

1° La masse sous-maxillaire ne mesure plus que 3×2 centimètres.

2° L'adénite rétro-maxillaire a entièrement disparu.

L'état général reste satisfaisant (Poids 60 kgs. 200).

Sur 27 injections (représentant 34 cc. 5 d'antigène pur nous avons observé :

1° Une réaction générale légère.

2° 7 ou 8 réactions locales. Elles consistaient en l'appari-

tion au point d'injection d'un placard œdémateux, dur, mesurant 5 ou 6 centimètres de diamètre, mais sans rougeur ni gêne appréciable.

Recherche des anticorps tuberculeux :

1° Avant le traitement :

Réaction négative (Wassermann : = H⁸).

2° Après 3 cc. 1 d'antigène pur :

40 unités.

Après 22 cc. 5 d'antigène :

150 unités.

Obs. XLII. — 1° *Adénite suppurée récente. Guérison.*

2° *Adénites anciennes calcifiées. Etat stationnaire.*

3° *Apparition d'une nouvelle adénite un mois après l'interruption du traitement.*

Mme Vin..., employée de banque, a été atteinte à plusieurs reprises depuis 1900 d'adénites cervicales tuberculeuses.

En janvier 1926 elle présente :

a) Une adénite sous-angulo-maxillaire droite datant de deux mois, de la grosseur d'un petit œuf de poule, à limites imprécises, immobile, nettement fluctuante et qui ne tarde pas à se fistuliser malgré une ponction.

b) Trois ganglions carotidiens gauches datant de plusieurs années, de la grosseur d'un haricot, roulant sous le doigt, durs.

Une radiographie montre des ombres ganglionnaires très opaques au niveau de la région carotidienne gauche. L'image thoracique est normale.

La malade est mise aux injections bi-hebdomadaires d'antigène.

Six semaines plus tard l'adénite sous-maxillaire était réduite aux dimensions d'une noix, 4 mois après le début du traitement elle avait complètement disparu. Les ganglions carotidiens par contre ne s'étaient pas modifiés.

Sur 38 injections (représentant une dose totale de 13 cc. d'antigène pur) 3 ont déterminé des réactions légères : 2 locales, une générale.

Recherche des anticorps tuberculeux avant le traitement : réaction négative (W. = H⁸).

Nous avons revu la malade au début de juillet, 1 mois 1/2 après l'interruption du traitement. Deux semaines auparavant, au cours d'un séjour au bord de la mer, était apparue une nouvelle adénite sus-claviculaire droite mesurant environ 3 cm. X 2 cm. L'état des autres ganglions ne s'était pas modifié.

CHAPITRE II

TUBERCULOSES CHIRURGICALES (adénites exceptées)

Obs. XLIII. — *Abcès froid costal fistulisé. Guérison.*

Mme Seg..., 51 ans, employée de banque, vient consulter fin mai 1925 pour un abcès froid costal.

Dans ses antécédents on relève une pleurésie en 1896, une laryngite qui serait apparue en 1905 et aurait duré 3 ou 4 ans, une congestion pulmonaire en 1923. En outre son mari est décédé en 1908 de tuberculose pulmonaire. Elle a eu un enfant actuellement bien portant.

A l'examen on constate :

1° Un abcès froid costal apparu deux mois auparavant. Il s'est développé aux dépens de la 7^e côte gauche, au niveau de la ligne axillaire antérieure.

C'est une masse du volume d'un petit œuf de poule, nettement fluctuante, douloureuse spontanément avec irradiations dorsales postérieures et axillaires, très sensible à la palpation. Au pourtour de la collection la palpation de la côte est douloureuse.

La peau a conservé son aspect normal.

On note une adénopathie axillaire gauche.

2° Un syndrome de Basedow fruste avec un peu de tachy-

cardie, élargissement de la fente palpébrale, signe de de Graeff, émotivité. Le métabolisme basal est augmenté de 25 %.

3° La malade ne tousse ni ne crache mais la radioscopie du thorax révèle une symphyse de la base gauche, séquelle de la pleurésie ancienne.

La malade est mise au traitement par l'antigène en injections hebdomadaires en commençant par la solution au 1/100.

Une semaine après le début du traitement il est nécessaire de pratiquer une ponction qui ramène environ 10 cc. de pus stérile à l'examen direct (Gram et Ziehl négatifs) et à la culture.

Une 2° ponction est pratiquée le 12 juin 1925 à la suite de laquelle la collection se fistulise.

Sous l'influence du traitement l'état local s'améliore rapidement et en septembre 1925 la guérison est complète.

Les injections sont néanmoins poursuivies pour éviter une récurrence jusqu'en juillet 1926.

Nous avons revu la malade à cette époque : l'état général était excellent ; localement on constatait l'existence d'une cicatrice mobile, indolente, sans induration sous-jacente. Il n'existait plus d'adénopathie axillaire.

L'image thoracique ne s'était pas modifiée.

Sur 81 injections représentant une dose totale de 71 cc. d'antigène pur aucune n'a déterminé de réaction générale, ni locale.

Les réactions locales ont été assez fréquentes mais toujours minimales et négligeables : elles se bornaient en une douleur légère au point d'injection et en un peu de rougeur sur une surface d'une pièce de 1 fr.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Le 27 mai 1925 (avant le traitement) négative.

Le 9 décembre 1925 (après 20 cc. d'antigène pur, 60 unités (W. = H⁸).

Obs. XLIV. — *Tumeur blanche tibio-tarsienne fistulisée, traitée pendant 3 mois sans résultat.*

M. Sulp..., âgé de 46 ans, employé de banque, est atteint depuis le début de janvier 1926 d'une tumeur blanche tibio-tarsienne droite.

Elle a été plâtrée le 13 mars 26 mais malgré l'immobilisation s'est fistulisée au début d'avril.

Nous voyons le malade en juillet : la peau est rouge, luisante au niveau de la face interne et il existe deux fistules qui suppurent abondamment.

L'état général est médiocre, l'examen clinique et radiologique des poumons ne révèle rien d'anormal.

Le traitement est institué à raison de 2 injections par semaine.

Trois mois plus tard l'état local ne s'est pas amélioré, la suppuration persiste assez abondante malgré une dose totale de 18 cc. d'antigène pur en 21 injections. On est obligé de pratiquer une amputation.

Nous avons noté 2 réactions générales légères (37°8).

Obs. XLV. — *Tuberculoses osseuses multiples traitées sans résultat par applications locales d'antigène.*

M. Pit., 40 ans, tourneur, qui présentait, en plus d'une tuberculose pulmonaire, des manifestations osseuses multiples fistulisées (articulation tibio-tarsienne et gânes synoviales droites, coude gauche) a été traité pendant 3 mois par applications locales hebdomadaires d'antigène méthylique.

L'état local est resté absolument stationnaire.

Obs. XLVI. — *Fistules lombaires consécutives à une néphrectomie peu améliorées après 3 mois de traitement. Echec antérieur des rayons ultra-violets.*

M. Voi..., 28 ans, courtier, nous est adressé en avril 1926, pour fistules lombaires.

Il a été néphrectomisé en 1923 pour tuberculose rénale droite.

Les suites opératoires ont été normales mais en janvier 1926, est apparue au niveau de la région lombaire une tuméfaction qui s'est fistulisée vers le 15 février.

Depuis la suppuration persiste assez abondante, malgré un traitement par les rayons ultra-violets poursuivi pendant 2 mois.

Le malade étant atteint en outre d'un mal de Pott lombaire est adressé en chirurgie en vue d'un plâtre.

Nous le revoyons fin juin. Deux fistules persistent au niveau de la cicatrice et continuent à suppurer abondamment.

Le malade est mis au traitement par l'antigène à raison de 3 injections par semaine.

L'état local s'améliore assez rapidement et fin juillet la suppuration se tarit complètement, les fistules se cicatrisent.

Malheureusement cette guérison apparente ne persiste que 3 semaines. Fin août les fistules se rouvrent et suppurent abondamment.

Le malade était encore en traitement au début d'octobre, la suppuration persistait, moins abondante, il est vrai. Il avait reçu au total 29 cc. 3 d'antigène pur en 28 injections.

Le malade n'a pas présenté de réaction générale.

Par contre nous avons noté une dizaine de réactions locales dont 3 importantes avec rougeur et œdème sur une étendue de grande paume de main.

La cuti-réaction (après 25 cc. 6 d'antigène) a été précoce (vers la 7^e heure) et forte (n° 2).

Obs. XLVII. — *Fistules consécutives à une néphrectomie traitées pendant 10 semaines sans résultat.*

Mme T..., 25 ans, présente depuis 20 mois deux fistules

qui siègent au niveau de l'hypochondre gauche et sont consécutives à une néphrectomie par voie antérieure pour tuberculose rénale.

Elle est traitée par l'antigène méthylque du 24 mai au 30 juillet 1926 et reçoit une dose totale de 42 cc. 5 en 30 injections (à raison de 3 par semaines).

A la fin du traitement, l'état local est resté absolument stationnaire.

Obs. XLVIII. — *Fistules consécutives à une néphrectomie traitées sans résultat pendant 2 mois.*

M. L..., âgé de 22 ans, a été néphrectomisé pour tuberculose rénale droite. Depuis persistent deux fistules, l'une siégeant au niveau de la région lombaire, l'autre au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure.

Il est traité pendant plus de deux mois par l'antigène méthylque. Après 30 injections, représentant une dose totale de 42 cc. 5 d'antigène pur, l'état local ne s'est pas amélioré.

Obs. XLIX. — *Synovite tuberculeuse fistulisée. Guérison.*

M. Cros..., âgé de 22 ans, étudiant, a été atteint en 1924 d'adénite cervicale suppurée.

Il vient consulter le 26 mai 1926 pour une synovite péronière apparue dans le courant de mars et fistulisée au début d'avril.

On note à la face externe du cou de pied droit, en arrière et au dessus de la malléole péronière, une tuméfaction mal limitée, un peu allongée de haut en bas et d'arrière en avant. La peau sus-jacente est mince et rouge ; il existe au centre une petite fistule qui laisse sourdre quelque gouttes de pus jaunâtre mal lié.

Cette tuméfaction est à peu près indolente spontanément et à la pression.

Les divers mouvements de l'articulation tibio-tarsienne paraissent libres ; une radiographie confirme l'intégrité du squelette.

L'examen clinique et radiographique des poumons reste négatif ; l'état général est moyen, le poids est de 53 kilogs.

Le malade est mis au traitement à raison de trois injections par semaine.

Nous le revoyons 4 mois plus tard le 27 septembre.

La fistule est cicatrisée et la tuméfaction a entièrement disparu : la guérison peut être considérée comme complète, le poids est de 57 kilogs en augmentation de 4 kilogs.

Sur 45 injections (représentant une dose totale de 50 cc. d'antigène pur), 3 ont déterminé une légère réaction générale (37,5-37,6), 8 une petite réaction locale.

Recherche des anticorps tuberculeux (avant le traitement) : 5 unités (Wassermann négatif).

Cuti-réaction (à la fin du traitement) : précoce (apparaissant vers la 3^e heure) et forte (n° 2).

Obs. L. — *Abscès froids de la paroi thoracique consécutifs à un pyo-pneumothorax paraissant avoir été améliorés par injections locales d'antigène.*

M. Der., 31 ans, mécanicien, présente à la suite de thoracentèses pour pyopneumothorax tuberculeux (complicquant un pneumothorax artificiel) deux abcès froids de la paroi thoracique, l'un antérieur, l'autre postérieur.

Les abcès sont traités par ponctions évacuatrices suivies d'injections locales d'antigène méthylique.

Au bout de 2 mois 1/2 on suspend le traitement, les abcès pouvant être considérés comme guéris, malgré la persistance du pyopneumothorax.

CHAPITRE III

TUBERCULOSES CUTANÉES

Obs. LI. — (Observation recueillie dans le service de notre maître, M. le docteur LOUSTE) (1).

1° *Tuberculose cutanée datant de 18 ans et étendue à tout le membre inférieur, Grosse amélioration.*

2° *Ostéite de l'humérus fistulisée depuis 3 ans. Guérison.*

3° *Tumeur blanche fistulisée du poignet. Etat stationnaire.*

Mlle Gal., âgée de 24 ans, sans profession, est admise à Saint-Louis, le 16 février 1926, dans le service de M. le docteur Louste.

Elle est adressée par le docteur Durel, médecin de l'hôpital de Honfleur, avec le mot suivant :

« Mlle Gal. est entrée à l'hôpital le 13 mai 1910.

Depuis lors, elle y a été soignée pour des lésions de nature mixte : hérédosyphilitiques (père et mère notoirement syphilitiques) et tuberculeuses (nature tuberculeuse démontrée par la présence de bacilles de Koch).

(1. Nous remercions vivement notre collègue, Mlle Tisserand, qui a bien voulu diriger le traitement et en suivre les effets.

« Ces lésions sont caractérisées objectivement par des ulcérations couvrant aujourd'hui la presque totalité du membre inférieur droit et attaquant depuis quelques semaines le gros orteil gauche, par des tumeurs blanches ulcérées et fistulisées du poignet et du coude droit.

« Les traitements successifs qu'elle a suivis depuis son entrée à l'hôpital (traitement iodo-hydrargyrique, injections de novarsénobenzol Billon, sirop de Gibert, teinture d'iode per os, pointes de feu avec immobilisation, etc.) n'ayant donné que des résultats précaires, voire souvent nuls, on pourrait tenter avec plus de chances de succès un traitement par les agents physiques ».

A son entrée à Saint-Louis la malade présente :

1^o *Une tuberculose cutanée très étendue du membre inférieur droit.*

Elle est apparue en 1908, il y a 18 ans, a débuté par le pied et a gagné progressivement la jambe et la cuisse sans qu'aucun des traitements institués jusqu'à ce jour ait pu arrêter cette marche extensive.

La figure 2 rend compte de l'étendue des lésions.

Elles occupent toute la hauteur du membre inférieur remontant en haut jusqu'à la racine de la cuisse et ne ménagent entre elles que de très rares intervalles de peau saine. Au pied, où elles ont débuté, elles ont entraîné la soudure des orteils qui sauf le premier sont absolument méconnaissables.

Ces lésions sont constituées par des ulcérations limitées par des bords irréguliers, non décollés.

Le fond est rougeâtre, tuméfié, couvert en plusieurs endroits de bourgeons charnus exubérants qui saignent facilement.

La suppuration est abondante.

Ces lésions sont assez douloureuses spontanément et la malade pousse des cris chaque fois qu'on refait son pansement.

Une biopsie faite le 9 avril a donné les renseignements suivants :

« Epiderme hyperplasié, hyperkératosé. Derme infiltré dans la zone papillaire et occupé à sa région moyenne par plusieurs nodules lymphoïdes traversés de vaisseaux à parois épaissies. Par place nodules d'affinités colorantes différentes composés de nombreuses cellules géantes et d'éléments lymphoïdes. Tuberculose folliculaire ».

Une inoculation au cobaye a été pratiquée mais l'animal est mort accidentellement 3 jours après.

2° *Une tuberculose cutanée du gros orteil.*

Ces lésions sont très limitées, péri-unguéales, avec un gros bourgeon charnu.

3° *Une ostéite fistulisée de l'humérus droit.*

Cette localisation est survenue en 1925, s'est rapidement abcédée et fistulisée.

Il persiste deux fistules siégeant à la partie inférieure de la face antérieure du bras et qui n'ont pas cessé de suppurer depuis.

On ne note pas de limitation des mouvements de l'articulation du coude.

Sur une radiographie on constate une image d'ostéite productive de l'extrémité inférieure de l'humérus. L'interligne articulaire paraît normal.

4° *Une tumeur blanche radio-carpienne droite fistulisée.*

Elle date de 1922 et suppure encore abondamment par 6 trajets fistuleux malgré une immobilisation prolongée.

L'état général est très déficient : la malade est pâle, amaigrie, anorexique. La température vespérale oscille entre 38° et 38°5.

L'auscultation des poumons est négative et à la radioscopie l'image thoracique est sensiblement normale.

La réaction de Wassermann est négative ainsi que la recherche des anticorps tuberculeux.

La malade est d'abord traitée par des pansements à l'huile goménolée et par les rayons ultra-violets (quatre séances) d'ailleurs mal supportés. On ne note aucune amélioration de la tuberculose cutanée.

Le 9 mars on commence le traitement par l'antigène méthylique. Il sera poursuivi pendant 5 mois au rythme de 2 injections par semaine puis d'une injection tous les deux jours.

On fait successivement 4 injections de la dilution au 1/100, 6 injections de la solution au 1/10 et 46 injections d'antigène pur. On répète plusieurs fois la même dose et on atteint finalement celle de 4 cc. 6 d'antigène pur.

La malade reçoit ainsi une dose totale de 48 cc. d'antigène pur en 56 injections.

A l'interruption du traitement, au début d'août 1926, l'état était le suivant :

1° Les lésions du membre inférieur droit s'étaient considérablement améliorées.

La suppuration avait diminué rapidement et la cicatrisation qui avait débuté par la jambe et le pied s'était poursuivie régulièrement.

Les régions cicatrisées restaient d'abord tuméfiées puis un affaissement se produisait. En même temps les douleurs s'étaient beaucoup atténuées.

La figure 3 rend compte de l'état peu après l'interruption du traitement.

Le pied, la jambe étaient presque entièrement cicatrisés. Il persistait encore quelques ulcérations à la face antérieure du genou et de la partie inférieure de la cuisse.

Nous avons revu la malade au début d'octobre.

Le traitement, depuis l'interruption de l'antigène, avait consisté uniquement en pansements à l'huile goménolée. Néanmoins l'amélioration s'était poursuivie régulièrement et la cicatrisation était à peu près complète.

Non seulement l'arrêt du traitement n'a pas été suivi de rechute, comme la chose a été signalée à plusieurs reprises, mais il semble au contraire que l'action de l'antigène se soit fait sentir au-delà de la cure.

2° Les lésions du gros orteil gauche étaient cicatrisées.

3° L'ostéite de l'humérus paraissait guérie

La suppuration qui persistait sans un jour d'arrêt depuis 3 ans s'était tarie et les fistules étaient cicatrisées depuis juin.

4° La tumeur blanche radio-carpienne ne paraissait pas avoir été influencée par le traitement.

Un abcès intra-articulaire s'était formé au cours de celui-ci et en août les fistules continuaient à suppurer assez abondamment.

L'état général était demeuré stationnaire : la malade restait pâle, anorexique ; la fièvre persistait moins élevée cependant, aux environs de 38 le soir, en rapport probablement avec les lésions du poignet.

Les réactions observées ont été les suivantes :

1° réactions locales : les 4 ou 5 premières injections d'antigène pur ont déterminé l'apparition d'une rougeur très circonscrite (surface d'une pièce de 2 francs environ) peu douloureuse et de courte durée.

2° réactions focales : il ne s'en est jamais produit.

3° réactions générales : nous n'avons pas noté de modification appréciable de la courbe thermique le soir ou le lendemain de l'injection.

Une fois cependant la malade a présenté des accidents assez impressionnants mais qui ne nous paraissent pas en rapport avec le traitement.

Trois jours après la 5^e injection qui avait été de 0 cc 2 de la dilution au 1/10^e, la malade a présenté dans l'après-midi un violent accès fébrile à 40°8 avec pâleur, anxiété, tendance syncopale, chute de la pression artérielle, vomissements, céphalée sans raideur de la nuque, ni signe de

Kernig. Ces accidents se sont amendés rapidement après administration d'adrénaline.

Nous ne croyons pas qu'il faille en rendre responsable l'antigène, car :

a) ces accidents sont survenus 3 jours après la piqure.

.Or toutes les réactions générales que nous avons observées se sont produites le soir ou au plus tard le lendemain de l'injection.

b) la dose injectée avait été minime : 0 cc. 2 de la dilution au 1/10.

c) les 55 autres injections ont été parfaitement tolérées.

d) et surtout il semble que la malade ait présenté des accidents de même ordre avant le traitement antigénique.

4° Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative ;

Après 0 cc. 8 d'antigène pur : 10 unités.

En résumé chez cette malade :

1° grosse amélioration d'une tuberculose cutanée ulcéreuse qui datait de 18 ans, était étendue à tout le membre inférieur droit et avait résisté jusque là à toutes les thérapeutiques employées.

2° guérison d'une ostéite humérale fistulisée depuis 3 ans.

3° état stationnaire d'une tumeur blanche radiocarpienne fistulisée.

Obs. LII. — *Lupus ulcéreux datant de 8 ans. Guérison rapide par l'antigène méthylique après échec de la radiothérapie.*

M. Pe..., âgé de 20 ans, employé de banque, vient consulter à Boucicaut fin juin 1926 pour un lupus ulcéreux dont le début remonte à 1918 et pour lequel il a été soigné sans résultat appréciable pendant 3 mois en 1924.

La lésion siège au niveau du bord radial du poignet droit et mesure approximativement 10 cm. $\times$ 6.

Elle est de forme ovulaire, limitée par des bords en pente douce ; son fond peu déprimé est rougeâtre et saigne facilement ; sa base n'est pas indurée. Cette ulcération suppure assez abondamment, elle n'est pas douloureuse spontanément.

L'examen systématique ne révèle rien d'anormal du côté des autres appareils et en particulier du côté des poumons ; l'état général est satisfaisant. Le Wassermann est négatif.

Le malade est mis aux injections d'antigène méthylique à raison d'une tous les 3 jours après 3 injections de la dilution au 1/10, on passe à l'antigène pur en commençant par 0 cc. 1 et en augmentant d'1/10 de cc. par piqûre.

Très rapidement, dès la 2^e injection de la dilution au 1/10, une amélioration manifeste se produit.

Deux mois plus tard le malade pouvait être considéré comme guéri : la cicatrisation était totale avec quelques croûtelles blanchâtres.

Le traitement est néanmoins poursuivi pour parfaire la guérison et éviter si possible une rechute.

Aucune des 19 injections représentant 14 cc. 5 d'antigène pur n'a déterminé de réaction locale, générale ou focale.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative ;

Après 14 cc. 5 d'antigène pur : 100 unités.

CHAPITRE IV

TUBERCULOSE DES SÉREUSES

Obs. LIII. — *Pleurésie séro-fibrineuse abondante traitée par l'antigène (voie sous-cutanée). Guérison.*

Mme Mel..., âgée de 22 ans, bonne à tout faire, entre à Boucicaut le 19 mars 1926 pour pleurésie droite.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents personnels. Par contre son père paraît être mort de tuberculose pulmonaire et elle a perdu un frère « des suites de pleurésie ».

Le début de la maladie actuelle remonte aux premiers jours de février. Il a été insidieux, marqué par un point de côté à droite, une toux sèche, une fatigue générale progressive, quelques frissons la nuit.

A l'entrée, la douleur thoracique persiste, la toux, fréquente surtout le matin, ne ramène qu'une expectoration insignifiante. Il existe une dyspnée légère.

La malade est pâle, fatiguée, anorexique. La température rectale atteint 37°5 le matin, 38° le soir. Le poids est de 60 kilogs.

A l'examen physique, on constate des signes d'épanchement pleural droit assez abondant : matité hydrique re-

montant presque jusqu'à l'épine de l'omoplate, abolition des vibrations thoraciques et du murmure vésiculaire et à la limite supérieure de l'épanchement souffle pleurétique ; pas de signe sus-liquidien, rien d'anormal du côté opposé. Le foie est abaissé de 2 travers de doigt, le cœur est légèrement refoulé à gauche.

Une radiographie montre une ombre liquidienne à limite supérieure parabolique atteignant en dedans le 4^e espace, en dehors, la clavicule. Le poumon sus-jacent et le poumon opposé paraissent normaux.

Deux examens de crachats restent négatifs. La cuti-réaction est positive.

Le 25 mars, la malade est mise au traitement par l'antigène à raison de deux injections sous cutanées par semaine et en commençant par la dilution au 1/10. Elle reçoit ainsi une dose totale de 7 cc. d'antigène pur.

A sa sortie de l'hôpital, le 16 mai, l'épanchement était entièrement résorbé, l'examen physique était négatif, l'examen radiologique ne montrait qu'un effacement du sinus costo-diaphragmatique droit. Le poids qui était à l'entrée (avec un épanchement abondant) de 60 kilogs était passé à 62 kilogs. La température atteignait encore 37°5-37°6 le soir.

Les 3 premières injections d'antigène pur ont déterminé des réactions locales : rougeur et induration sur une surface ayant approximativement les dimensions d'une pièce de 2 francs.

Obs. LIV. — *Pleurésie séro-fibrineuse traitée par injection sous-cutanée d'antigène. Guérison.*

Mme Pen..., âgée de 48 ans, sans profession, entre le 5 mars 1926 à Boucicaut pour pleurésie.

On relève dans ses antécédents une grippe en 1924 et une rougeole en avril 1925.

Le début de l'affection actuelle a été insidieux.

Depuis janvier la malade se sentait fatiguée, anorexique et avait maigri. Au début de février la température s'est élevée le soir à 37°8-38° avec sueurs nocturnes.

L'apparition d'une toux sèche et d'un point de côté ont décidé la malade à se faire hospitaliser.

A son entrée on constate des signes de pleurésie gauche de moyenne abondance : matité remontant jusqu'à 3 travers de doigt au dessous de l'épine de l'omoplate, abolition des vibrations, silence respiratoire avec à la partie supérieure, souffle pleurétique, égophonie, pectoriloquie aphone. Le Traube est sonore, la pointe du cœur ne paraît pas déviée. Pas de signes sus-liquidariens, rien d'anormal du côté opposé.

Les symptômes fonctionnels sont peu accusés : pas de dyspnée notable, toux rare, ne ramenant qu'une expectoration minime.

L'état général est médiocre : la malade est pâle, fatiguée anorexique. Son poids est de 43 kg. 800.

La température vespérale oscille aux environs de 39°. Une ponction exploratrice ramène un liquide, séro-fibrineux. L'examen des crachats (avec homogénéisation) est négatif. La cuti-réaction est tardive et d'intensité faible.

La malade est mise aux injections bi-hebdomadaires d'antigène et reçoit ainsi 3 cc. d'antigène pur par voie sous-cutanée.

Elle sort de l'hôpital guérie le 25 avril.

L'épanchement est résorbé depuis une quinzaine de jours, il ne persiste à la radioscopie qu'un effacement du sinus costodiaphragmatique.

L'état général s'est très amélioré et le poids est passé de 43 kg. 800 à 47 kg. 500 malgré la disparition du liquide. La température est absolument normale. Sur 13 injections, 3 ont déterminé des réactions locales dont l'une assez importante avec rougeur et œdème (sur une surface de pièce de 5 fr.) ayant persisté 48 heures.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : réaction négative avec le liquide pleural.

Après 0 cc. 15 d'antigène pur : liquide pleural : 5 unités.

Sang : réaction négative.

Obs. LV. — *Pleurésie séro-fibrineuse peu abondante traitée par l'antigène (voie intrapleurale). Guérison.*

Mme Hél..., 21 ans, employée de bureau, rentre à la Charité le 9 novembre 1925 pour pleurésie séro-fibrineuse gauche. Elle y a déjà été soignée en avril 25 pour pleurésie droite actuellement guérie.

Le début de l'affection remonte au début du mois, il a été brusque par frissons prolongés et élévation thermique à 40°.

A l'entrée la température vespérale oscille entre 38° 5 et 39, la toux est légère ne ramenant qu'une expectoration insignifiante, ne contenant pas de bacilles de Koch.

On constate des signes d'épanchement pleural droit peu abondant : matité remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, abolition des vibrations, silence respiratoire avec égophonie et pectoriloquie aphone.

La ponction exploratrice ramène un liquide séro-fibrineux à lymphocytes.

La malade reçoit 4 injections intrapleurales d'antigène pur : au total 0 cc. 7.

Le 24 novembre la ponction exploratrice reste négative. A ce moment l'état général est très satisfaisant.

La température est absolument normale.

La malade sort guérie le 2 décembre.

Le traitement ne paraît avoir déterminé aucune réaction.

Recherche des anticorps tuberculeux.

Avant le traitement : réaction négative (sang et liquide pleural).

Après 0 cc. 2 : réaction négative (sang et liquide pleural).

Après 0 cc. 7 : 10 unités (sang).

Obs. LVI. — *Pleurésie séro-fibrineuse traitée par l'antigène (voie intrapleurale) pendant un mois sans amélioration.*

Mme Jub..., Agée de 32 ans, concierge, entre à la Charité le 8 octobre 1923 pour pleurésie droite dont le début insidieux semble remonter à une quinzaine de jours.

L'examen révèle des signes nets d'épanchement pleural droit : immobilité de la base, abolition des vibrations, matité remontant jusqu'à 3 travers de doigt au dessous de l'épine de l'omoplate, silence respiratoire et souffle pleurétique à la limite supérieure ; pas de signes sus liquidien, rien d'anormal du côté opposé.

La ponction exploratrice ramène un liquide séro fibrineux à lymphocytes.

Il existe une dyspnée modérée, la toux est quinteuse, mais ne ramène qu'une expectoration banale ne contenant pas de bacilles de Koch.

La température atteint 40° le soir, plus de 39° le matin ; le pouls est rapide, mais régulier.

La malade est traitée par des injections intrapleurales d'antigène pur, à raison de 2 injections par semaine. Elle sort de l'hôpital sur sa demande le 6 novembre après avoir reçu une dose totale de 2 cc. d'antigène pur en 6 injections.

L'état local paraît stationnaire, les signes d'épanchement persistent analogues à ce qu'ils étaient à l'entrée. La température vespérale oscille encore aux environs de 38° 5.

Le traitement ne paraît avoir déterminé aucune réaction.

Recherche des anticorps tuberculeux dans le liquide pleural :

Avant le traitement : 10 unités.

Après 0 cc. 2 d'antigène pur : 10 unités ;

Après 0 cc. 4 d'antigène pur : 40 unités ;

Après 0 cc 7 d'antigène pur : 60 unités.

Obs. LVII. — *Pleurésie séro-fibrineuse à évolution traînante traitée par l'antigène sans résultat appréciable.*

Mme Desf..., âgée de 49 ans, domestique, entre à la Charité le 16 juin 1926 pour une pleurésie ayant débuté insidieusement 3 semaines auparavant.

A l'entrée, la température oscille autour de 39° 5 le soir, dépasse 38° le matin. La malade est pâle, fatiguée, anorexique, elle se plaint d'un point de côté droit, d'une toux quinteuse et présente une dyspnée assez marquée. A l'examen on note des signes d'épanchement pleural droit abondant avec matité remontant au dessus de l'épine de l'omoplate.

Plusieurs thoracentèses sont nécessaires car le liquide se reproduit rapidement après évacuation : 400 cc. le 17 juin, 500 cc. le 19, 750 cc. le 27, 250 le 7 juillet. Entre temps la malade reçoit 4 injections intrapleurales d'antigène à doses très faibles (on injecte une dilution au 4/100).

Le 31 juillet on commence les injections sous cutanées d'antigène pur qu'on répètera une fois par semaine. Le liquide finit par se résorber dans le courant d'août mais l'évolution est extrêmement traînante.

Malgré le traitement la température reste subfébrile pendant plusieurs mois, atteignant 37° 8-38 certains soirs.

A sa sortie de l'hôpital en décembre 1925, la malade, qui avait reçu une dose totale de 11 cc. d'antigène pur, présentait des signes manifestes de symphyse pleurale. L'état général restait déficient (le poids cependant était en augmentation de 4 kilogs depuis septembre), la température était encore subfébrile.

Au total le traitement par l'antigène ne paraît pas dans ce cas avoir modifié l'évolution naturelle de l'affection. Sur 25 injections, 5 ou 6 ont été suivies d'une réaction légère.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Après 5 cc. d'antigène pur : 150 unités (Wassermann négatif).

Après 10 cc. d'antigène pur : 350 unités.

Après 11 d'antigène pur : 350 unités.

Obs. LVIII. — *Pleurésie fibrineuse à évolution traitante, ne paraissant pas avoir été modifiée par le traitement.*

Mme Thib ..., âgée de 31 ans, entre à la Charité le 20 janvier 1923 pour pleurésie ayant débuté assez brusquement 12 jours auparavant.

A l'examen on note des signes évidents d'épanchement pleural droit : matité remontant un peu au-dessous de l'épine de l'omoplate, disparition du murmure, souffle pleurétique, signe du sou, foie abaissé de 3 travers de doigt.

La température est en plateau près de 40°, il existe une dyspnée modérée, une toux quinteuse ramenant une expectoration rare ne contenant pas de bacilles de Koch.

La malade est traitée par l'antigène en injections hebdomadaires : 3 intrapleurales, les autres sous-cutanées.

Le 10 février, l'épanchement paraît résorbé (la ponction exploratrice reste négative) mais la température atteint encore 38°5 le soir, l'hémithorax droit reste submat avec diminution du murmure et quelques frottements pleuraux.

L'état local et général ne s'amélioreront que très lentement.

Fin mai la malade quitte l'hôpital pour aller en sanatorium après avoir reçu 12 cc. 5 d'antigène pur en 19 injections. La température est encore subfébrile (37°6, 37°8 le soir), l'état général est cependant plus satisfaisant (le poids a augmenté de 4 kilogs) le murmure vésiculaire se perçoit bien à la base droite.

Le traitement ne paraît pas avoir déterminé de réaction générale, les réactions locales ont été rares et toujours légères.

Obs. LIX. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylque pendant 4 mois. Etats local et général stationnaires.*

Mlle Laure..., âgée de 25 ans, employée de bureau, vient consulter en février 1926 à Boucicaut.

Elle présente des signes cliniques et radiologiques de symphyse pleurale assez étendue de la base droite, consécutive à une pleurésie séro-fibrineuse en mai 1925.

L'état général est assez satisfaisant.

La malade est traitée par l'antigène méthylque pendant 4 mois et reçoit ainsi une dose totale de 6 cc. 5 en 19 injections.

A l'interruption du traitement, l'état local et l'état général ne présentent aucun changement, le poids est stationnaire.

Nous n'avons observé aucune réaction.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Avant le traitement : 80 unités (Wassermann négatif).

Après 0 cc. 2 d'antigène pur : 120 unités.

Après 6 cc. d'antigène pur : 150 unités.

Obs. LX. — *Symphyse pleurale. Etat local stationnaire après 4 mois de traitement. Etat général très satisfaisant.*

M. Bomb..., 23 ans, employé de banque, a eu en octobre 1923 une pleurésie séro-fibrineuse droite dont il a gardé comme séquelle une symphyse pleurale.

En septembre 25, on constate à la radioscopie une ombre homogène et assez foncée de la base droite.

L'état général est satisfaisant, le poids est de 59 kg. 700.

Le malade est traité par l'antigène de novembre 1923 à mars 1926 et reçoit ainsi 9 cc. d'antigène pur en 25 injections. Pendant toute cette période, l'état général reste très bon, le poids passe à 60 kg. 300, l'état local ne se modifie pas.

Il n'y a pas eu de réaction générale ni locale.

Toutefois au cours du traitement nous avons constaté le réveil et l'extension d'un psoriasis ancien.

Recherches des anticorps tuberculeux (après 0 cc. 1 d'antigène pur) : 5 unités.

Obs. LXI. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylque pendant 9 mois. Etat local stationnaire.*

Mlle Sem..., âgée de 33 ans, employée de banque, présente une symphyse pleurale droite, avec à la radioscopie ombre homogène de la base et immobilité relative de l'hémi-diaphragme, séquelle d'une pleurésie séro-fibrineuse survenue 5 mois auparavant.

Elle est traitée pendant 9 mois par des injections hebdomadaires d'antigène et reçoit ainsi 27 cc. 4 d'antigène pur en 34 injections.

Pendant toute cette période, l'état général est excellent, la malade travaille sans aucune fatigue.

A l'interruption du traitement l'état local était stationnaire, le poids en progression légère.

Nous avons noté 5 réactions locales légères.

Recherche des anticorps tuberculeux :

Après 7 cc. d'antigène pur : plus de 200 unités.

(Wassermann négatif).

Obs. LXII. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse traitée pendant un an par l'antigène méthylque. Etat local stationnaire. Augmentation de poids de plus de 2 kilogs.*

M. Par..., âgé de 18 ans, employé de banque, a été atteint en novembre 1924 de pleurésie séro-fibrineuse gauche ayant nécessité une thoracentèse de 800 cc. L'examen de crachats à cette époque est resté négatif.

Le malade est vu en mai 1925. Il a gardé comme séquelle de son épanchement une symphyse de la base gauche, décelée surtout par la radioscopie qui montre un voile assez opaque avec immobilité de l'hémiaphragme.

L'état général est satisfaisant, le poids est de 64 kg. 300.

Le malade est mis au traitement par l'antigène méthylrique à raison d'une injection par semaine et en commençant par la dilution au 1/100. Il reçoit ainsi en un an 29 cc. d'antigène pur en 38 injections.

A l'interruption du traitement, l'état local était demeuré stationnaire, l'état général était très satisfaisant. Le poids était de 66 kg. 800 en progression de 2 kg. 500. Le malade avait pu assurer son service sans interruption et sans fatigue.

Nous n'avons enregistré que deux réactions, l'une générale, l'autre locale et toutes deux légères.

Recherche des anticorps tuberculeux (après 8 cc. d'antigène pur) : 70 unités (Wassermann négatif).

Obs. LXIII. — *Symphyse pleurale. Traitement par l'antigène méthylrique pendant 4 mois. Etat local stationnaire. Amaigrissement de 5 kilogs.*

M. El... employé de banque, a présenté en janvier 1925, une pleurésie séro fibrineuse gauche dont il persiste comme séquelle une symphyse pleurale avec à la radioscopie une diminution de transparence homogène et assez marquée de tout l'hémithorax.

Le malade reprend son service en février 26 et est traité par l'antigène méthylrique pendant 4 mois. Il reçoit ainsi 5 centimètres cubes en 17 injections.

A l'interruption du traitement l'état local ne s'était pas modifié, l'état général restait satisfaisant malgré un amaigrissement de 5 kilogs (le poids était de 76 kg. 400 au retour de convalescence, de 71 kg. 100 en juillet 1926).

Le traitement n'a déterminé aucune réaction.

Obs. LXIV. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylique pendant 10 mois.*

Etat local stationnaire. Etat-général très satisfaisant.

M. Dut..., employé de banque, a présenté en avril 1924, une pleurésie séro-fibrineuse.

Il garde comme séquelle radiologique un voile de la base droite avec effacement du sinus costo-diaphragmatique.

Il est traité pendant 10 mois, à doses très progressives et reçoit ainsi de mai 1925 à mars 1926, 38 cc. 5 d'antigène pur en 40 injections.

A l'interruption du traitement, l'état local est stationnaire; l'état général s'est maintenu très satisfaisant durant toute cette période et le malade a pu assurer sans interruption un travail de bureau assez dur; le poids est stationnaire.

Le traitement n'a déterminé qu'une réaction locale d'ailleurs légère.

Recherche des anticorps tuberculeux (après 22 cc. d'antigène pur) : 50 unités (Wassermann négatif).

Obs. LXV. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylique pendant 8 mois. Etat local stationnaire. Amaigrissement de 5 kilogs.*

Mlle Mail..., employée de banque, a présenté en octobre 1922, une pleurésie séro fibrineuse droite dont il persiste comme séquelle un voile de la base avec sinus costo-diaphragmatique comblé.

Elle est traitée par l'antigène méthylique pendant 8 mois et reçoit ainsi 15 cc. 5 d'antigène pur en 30 injections.

A l'interruption du traitement, l'état local était stationnaire, l'état général restait satisfaisant malgré un amaigrissement de 5 kilogs.

Les premières injections (une dizaine environ) ont été suivies de réactions générales légères (courbature, lassitude, sans poussée fébrile appréciable), sans réaction locale notable.

Obs. LXVI. — *Symphyse pleurale légère, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylrique pendant 9 mois. Etat local stationnaire. Etat général très satisfaisant.*

Mlle Card..., employée de banque, a eu en octobre 1924, une pleurésie séro-fibrineuse droite dont elle garde comme séquelle radiologique un voile léger de la base avec festonnement du diaphragme.

A son retour de convalescence, elle est traitée par l'antigène méthylrique et reçoit ainsi en 9 mois 24 cc. d'antigène pur en 39 injections.

L'état local est stationnaire à la fin du traitement; l'état général est très satisfaisant. Le poids ne s'est pas modifié (50 kg. 500).

Aucune réaction locale ni générale.

Recherche des anticorps tuberculeux après 18 cc. d'antigène pur : 250 unités.

Obs. LXVII. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthylrique pendant 8 mois. Etat local amélioré. Augmentation de poids de 4 kilogs.*

Mlle Aug., âgée de 29 ans, employée de banque, a présenté en mars 1925, une pleurésie séro-fibrineuse droite à évolution traînante.

A son retour de convalescence, en novembre 1925.

1° L'examen physique montrant une diminution d'amplia-

tion de la base droite au niveau de laquelle on percevait quelques frottements pleuraux.

A la radioscopie : sinus costo diaphragmatique droit comblé et diminution de transparence de la base

2° L'état général était bon, le poids de 61 kg. 300.

La malade reprend son service et est traitée par l'antigène pendant 8 mois recevant ainsi une dose totale de 17 cc. 5 d'antigène pur en 30 injections.

A l'interruption du traitement :

1° L'examen physique ne montrait plus rien d'anormal, à la radioscopie le sinus costo-diaphragmatique s'était en partie dégagé.

2° L'état général était excellent, le poids de 65 kg. 500 en progression de 4 kg. 200 malgré la reprise du travail.

Aucune réaction locale, générale ou focale.

Recherche des anticorps tuberculeux (après 4 cc. 1 d'antigène pur), plus de 200 unités (Wassermann négatif).

Obs. LXVIII. — *Symphyse pleurale, séquelle de pleurésie séro-fibrineuse. Traitement par l'antigène méthyllique pendant 8 mois. Etat local et général stationnaires.*

Mme Lemp., 34 ans, employée de banque, a eu en mai 1925 une pleurésie séro-fibrineuse, sans participation pulmonaire.

A son retour de convalescence, en octobre 1925 :

1° La malade accuse encore des douleurs thoraciques intermittentes à la base droite. L'examen physique est à peu près négatif, mais la radioscopie montre une limitation de l'incursion du diaphragme droit avec effacement du sinus et voile discret de la base.

2° L'état général est satisfaisant (poids : 59 kil. 900)

La malade est mise au traitement pendant 8 mois elle reçoit ainsi 30 injections représentant une dose totale de 12 cc. 8 d'antigène pur.

A l'interruption du traitement, en juin 1926 :

1° Les douleurs thoraciques s'étaient atténuées, à la radioscopie l'incursion de l'hémi-diaphragme paraissait moins limitée ;

2° L'état général était très satisfaisant, la malade avait pu assurer régulièrement et sans fatigue son travail. Le poids cependant était en baisse d'un kilog.

Les réactions observées ont été de 3 ordres :

1° Une dizaine de réactions générales légères ; un peu de courbature et de céphalée, sans fièvre, le soir ou le lendemain de l'injection.

2° une dizaine de réactions locales légères :

3° 3 réactions focales ayant coïncidé avec des injections de doses assez élevées d'antigène. Pendant quelques jours la malade présentait à la base droite une douleur assez vive, beaucoup plus accusée que celle ressentie habituellement.

Obs. LXIX. — (Observation due à l'obligeance du docteur Bory). — *Péritonite tuberculeuse à forme ascitique. Guérison.*

Enfant Lois..., 43 ans.

Rien de particulier à noter dans les antécédents à part une rougeole.

L'affection actuelle a débuté dans le courant de mars 1926 par de l'amaigrissement, de la fièvre, de l'anorexie et quelques douleurs abdominales.

La petite malade est examinée pour la première fois le 6 avril 1926 et l'on constate l'existence d'une ascite libre de moyenne abondance.

Les jours suivants le liquide augmente sensiblement, la température oscille le soir entre 39° 5 et 40° pour redescendre aux environs de 38° le matin. L'état général est mauvais. L'anorexie est absolue, il existe des alternatives de diarrhée et de constipation, les douleurs abdominales persistent.

Sur le conseil de M. Courcoux, la malade est traitée par l'antigène à partir du 26 avril 1926 et à raison d'une injection tous les deux jours ; on fait une injection de la dilution au 1/100^e, six injections de la dilution au 1/10^e puis on passe à l'antigène pur. Le 23 mai on atteint la dose de 1 cc qui est répétée jusqu'à la fin du traitement.

Vers le 10 mai (la malade n'avait encore reçu que de l'antigène dilué) apparaît un petit épanchement de la base gauche qui se résorbe en une quinzaine de jours.

La température se maintient entre 38° et 39° jusque vers le 20 mai puis devient franchement oscillante descendant à 37° le matin et finit par se stabiliser aux environs de 37° vers le 10 juin. Parallèlement les symptômes fonctionnels rétrocedent et l'état local s'améliore.

Le traitement est arrêté le 24 juin.

A cette date le liquide avait entièrement disparu, il ne persistait qu'un peu d'empâtement au niveau de la région sus-ombilicale de chaque côté de la ligne médiane ; les troubles digestifs avaient cessé, l'appétit était revenu, la température vespérale ne dépassait pas 37°2, l'état général était devenu très bon.

Au total la petite malade avait reçu 19 cc. 6 d'antigène pur en 30 injections.

Les premières seulement ont déterminé des réactions locales légères. Il ne semble pas y avoir eu de réaction générale.

CHAPITRE V

TUBERCULOSES PULMONAIRES ANCIENNES NON BACILLIFÈRES

Obs. LXX. — *Tuberculose pulmonaire ancienne avec expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène méthylique pendant 5 mois. Nettoyage radiologique.*

M. Dub..., âgé de 25 ans, employé de banque.

Histoire de la maladie.

Début en février 1924 par fatigue générale, amaigrissement, toux et expectoration muco-purulente au réveil.

En avril 1924, on constate :

1. A l'examen physique : au sommet droit en arrière, matité, respiration saccadée, râles bulleux, toux éclatante.

2. A l'examen radioscopique : condensation du tiers supérieur du poumon droit.

3. A l'examen de crachats, présence de bacilles de Koch.

Le malade se soigne pendant plus d'un an à la campagne.

Etat avant le traitement.

En octobre 1925, époque à laquelle fut institué le traitement par l'antigène, l'état général était bon, l'état local était le suivant :

1° L'examen physique : au sommet droit, submatité, dimi-

nution du murmure vésiculaire, petites bouffées de râles, toux un peu éclatante.

2. Radiographie : Le champ pulmonaire droit est diminué de transparence dans sa moitié supérieure et recouvert de petites taches polycycliques donnant l'apparence de l'aspect dit en mie de pain (figure 4).

3 L'examen de crachats était négatif ; il n'a malheureusement pas été répété.

Traitement.

Le malade est traité pendant 5 mois, d'octobre 1925 à mai 1926, à raison d'une piqûre par semaine et reçoit ainsi une dose totale de 17 cmc d'antigène pur en 21 injections.

Etat après le traitement.

1. L'état général était excellent (poids stationnaire). Le malade avait travaillé régulièrement pendant toute la durée du traitement.

2. L'état local s'était considérablement amélioré : l'examen physique restait négatif. Sur une radiographie (figure 5) on ne constatait plus que quelques condensations péri-broncho-vasculaires partant de la corne supérieure du hile et se dirigeant vers le sommet et quelques taches calcaires au niveau du hile. Il s'était produit, au cours du traitement, un véritable nettoyage radiologique.

Réactions.

Le traitement a été parfaitement toléré, le malade n'a présenté aucune réaction.

Obs. LXXI. — *Sclérose des sommets, expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène méthylique pendant 8 mois. Etat local stationnaire, augmentation de poids de 6 kilogs.*

M Nic. , 29 ans, électricien, vient consulter en mai 1924 parce qu'il se sent fatigué, a maigri, tousse et crache.

A l'auscultation on note une rudesse respiratoire des deux

sommets avec craquements au niveau de la fosse sus-épineuse droite,

A la radioscopie, le lobe supérieur droit est pommelé, le sommet gauche est voilé et ne s'illumine pas à la toux.

L'examen des crachats est positif.

En avril 1925, après une cure sanatoriale à Bligny, l'état général est bon, l'expectoration minime n'est plus bacillifère.

A l'auscultation la respiration reste soufflante au sommet droit, sur une radiographie on note une diminution homogène de transparence des 2 sommets, surtout du droit.

Le malade est traité par l'antigène fin juin 1925 à mars 1926, à raison d'une injection par semaine.

Pendant toute cette période l'état général est excellent, le poids passe de 62 kgs 500 le 13 juin 25 à 68 kilogs 400 le 15 février 1926, le malade assure son service sans fatigue et sans la moindre interruption.

Une nouvelle radiographie faite en novembre 1925 est semblable à celle d'avril.

Aucune des 35 injections, représentant une dose totale de 41 cmc; 6 d'antigène pur n'a provoqué de réaction,

Recherche des anticorps tuberculeux le 2 décembre 1925 (après 20 cmc d'antigène pur) : 30 unités ($W = H^8$).

Obs. LXXII. — *Sclérose juxta-scissurale. Traitement par l'antigène méthylique pendant 8 mois. Etat local stationnaire. Etat général très satisfaisant.*

M. Sain, 47 ans, employé de banque; a présenté en octobre 1924, plusieurs hémoptysies avec toux, expectoration, amaigrissement, température subfébrile. Plusieurs examens de crachats restent négatifs.

Il se soigne à la campagne pendant un an.

A son retour, les symptômes fonctionnels ont entièrement disparu, l'état général est excellent (poids 86 kilogs); la ra-

dioscopie montre l'existence d'un foyer de sclérose au niveau de l'interlobe supérieur droit.

Le malade est traité de novembre 1925 à juillet 1926 et reçoit ainsi 21 cc. 7 d'antigène pur en 31 injections.

Pendant toute cette période il travaille régulièrement sans fatigue. Son poids est cependant en diminution de 3 kilos.

L'état local est resté stationnaire.

Aucune réaction n'a été observée.

Avant le traitement la recherche des anticorps tuberculeux avait été négative ($W = H^8$).

Obs LXXIII. — *Sclérose du sommet droit, expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène pendant 9 mois. Etat local stationnaire. Etat général très satisfaisant. Petite hémoptysie au cours du traitement.*

Mme Bald..., employée de banque, fait en janvier 1923, une tuberculose pulmonaire droite avec expectoration bacillifère.

A son retour de sanatorium en septembre 1925, les examens clinique et radiographique montrent des signes de sclérose du sommet droit. L'état général est bon, le poids est de 55 kg. 200.

La malade est traitée pendant 9 mois par des doses faibles et espacées d'antigène méthylique avec des périodes de repos. Elle reçoit ainsi 5 cc. 8 d'antigène pur en 28 injections.

A l'interruption du traitement l'état général est très bon, le poids est de 57 kg 800 en progression de 2 kg 600, l'état local est stationnaire.

Nous avons noté quelques réactions locales légères.

En outre, au cours du traitement, la malade a présenté une petite hémoptysie qui n'a pas d'ailleurs été suivie de reprise évolutive du foyer pulmonaire ancien.

Obs. LXXIV. — *Sclérose du sommet droit, expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène. Etats local et général stationnaires.*

M. Gerv., employé de banque, a été atteint en novembre 1921 de tuberculose pulmonaire avec reprise évolutive en novembre 1924 (expectoration bacillifère).

À son retour du sanatorium en novembre 1925, l'état général est satisfaisant, les examens de crachats restent négatifs, la radioscopie montre une diminution de transparence assez marquée mais homogène du sommet droit et un voile du sommet gauche qui s'éclaire cependant à la toux.

Le malade reprend son service et est traité par l'antigène méthylique (injections hebdomadaires à doses très progressives). Il reçoit ainsi en 2 séries, 15 cc. d'antigène pur en 30 injections.

À l'interruption du traitement, en juillet 1926, l'état local est stationnaire, l'état général est très satisfaisant, le malade a pu travailler sans fatigue et sans interruption pendant tout l'hiver.

Aucune réaction locale ni générale.

Obs. LXXV. — *Sclérose du sommet gauche, expectoration non bacillifère. Etat local stationnaire. Etat général déficient et amaigrissement après 2 mois de traitement.*

Mme Verm. 20 ans, couturière, vient consulter le 2 avril 1926 pour douleurs thoraciques, fatigue générale, anorexie.

Elle a présenté en 1923 une tuberculose discrète du poumon gauche (examen des crachats positif) qui a guéri rapidement par la cure sanatoriale.

L'examen clinique des poumons est négatif, la radioscopie montre un voile du sommet gauche avec défaut d'illumination à la toux.

La malade est mise aux injections bi-hebdomadaires d'antigène méthylique.

Deux mois plus tard, après une dose totale de 40 cc. 3 d'antigène pur, l'état général reste déficient, le poids est tombé de 46 kg. 300 à 44.800, l'état pulmonaire ne s'est pas modifié. La malade est envoyée à la campagne.

Sur 17 injections, 3 ont déterminé des réactions locales légères.

Recherche des anticorps tuberculeux à la fin du traitement : 198 unités (Wassermann = H⁸).

Obs. LXXVI. — *Sclérose du sommet droit avec expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène. Etats local et général stationnaires.*

Mlle Ard..., âgée de 26 ans, employée de banque, est atteinte en novembre 23 de tuberculose pulmonaire droite (infiltration du tiers supérieur) avec examen de crachats positif. Un pneumothorax artificiel est proposé mais refusé.

La malade se soigne à la campagne et en revient très améliorée en avril 1925. L'état général est très bon, les examens de crachats restent négatifs ; à la radioscopie, le sommet droit est sombre, ne s'éclairant pas à la toux.

La malade reprend son service et est mise au traitement par l'antigène qui sera poursuivi pendant plus d'un an à raison d'une injection par semaine.

En juillet 26, l'état général était resté excellent, la malade avait pu assurer sans fatigue et sans interruption un travail assez dur. Néanmoins son poids qui était de 53 kg. 600 à son retour de la campagne était descendu à 51 kg. 900.

Une radiographie montrait la persistance de taches très opaques au sommet droit.

Sur 51 injections représentant une dose totale de 35 cc. d'antigène pur, une seule a déterminé une réaction locale légère.

Recherches d'anticorps tuberculeux (après 23 cc. d'antigène pur 1 = 250 unités (Wassermann négatif).

Obs. LXXVII. — *Sclérose du sommet gauche avec expectoration non bacillifère. Traitement par l'antigène. Etats local et général stationnaires.*

M. Che..., employé de banque, fait en janvier 1925 une tuberculose discrète du poumon gauche avec expectoration bacillifère.

A son retour de sanatorium en octobre 1925 les examens clinique et radioscopique révèlent des signes de sclérose dense du sommet gauche ; les examens de crachats restent négatifs. L'état général est très satisfaisant, le poids est de 71 kil. 200.

Le malade est traité pendant 5 mois par l'antigène méthylique et reçoit ainsi 14 cc. 8 en 22 injections.

A l'interruption du traitement, l'état local est stationnaire, l'état général est très bon.

Le poids est de 72 kil. 600. Le malade a pu durant toute cette période assurer régulièrement son service.

Nous n'avons pas observé de réactions.

Obs. LXXVIII. — *Tuberculose pulmonaire traitée par l'antigène méthylique après guérison clinique. Etat général stationnaire très satisfaisant.*

M. Pel. ., 31 ans, employé de banque, présente en septembre 1924, une hémoptysie de moyenne abondance.

Les examens clinique et radioscopique révèlent des signes de sclérose du sommet droit. Les examens de crachats restent négatifs.

A son retour de sanatorium en novembre 1925, l'état général est excellent, l'image thoracique est sensiblement normale sur une radiographie.

Le malade est traité par l'antigène méthylique de décembre à juin 1926 et reçoit ainsi une dose totale de 13 cc. 6 en 28 injections. La guérison se maintient, l'état général reste excellent.

Nous n'avons observé aucune réaction locale, ni générale.

Cependant nous avons constaté le réveil et l'extension d'un psoriasis ancien au cours du traitement.

Recherche des anticorps tuberculeux avant le traitement : réaction négative (W. = H8).

Obs. LXXIX. — *Tuberculose pulmonaire traitée pendant plus d'un an par l'antigène après guérison clinique. Etat général excellent pendant le traitement.*

M. Coul..., 21 ans, employé de banque, a présenté en décembre 1923 une tuberculose discrète du poumon gauche (avec expectoration bacillifère) qui guérit complètement par la cure sanatoriale.

En avril 1925, l'image thoracique était sensiblement normale, l'état général était satisfaisant (poids : 72 kilogr.).

Le malade est traité par l'antigène de mai 1925 à juillet 1926, avec des périodes de repos, et reçoit en tout 31 cc., d'antigène pur en 41 injections.

Pendant toute cette période le malade travaille régulièrement, l'état général reste très bon.

Pourtant il est intéressant de noter que les périodes de repos ont été marquées par une chute de poids qui ne tardait pas à se relever après reprise du traitement.

9 avril 25 : 72 kilogr

10 décembre 25 : 71 kil. 700.

Repos d'un mois.

14 janvier 26 : 69 kil. 400. Reprise du traitement.

11 février 26 : 69 kil. 700.

Repos de deux mois 1/2.

27 mai 26 : 67 kil. 700. Reprise du traitement.

15 juillet 26 : 68 kil. 400.

Le traitement n'a déterminé aucune réaction générale.

Par contre nous avons noté quelques réactions locales légères.

Recherches des anticorps tuberculeux en décembre 1915 (après une dose totale de 10 cc. d'antigène pur) :
100 unités (W. : H8).

Obs. LXXX. — *Tuberculose pulmonaire antérieure. Etat général excellent pendant la durée du traitement antigénique.*

Mlle Rie..., employée de banque, a présenté en mars 1925 une tuberculose pulmonaire discrète (expectoration bacillifère) dont il ne persiste à son retour de sanatorium en novembre 1925 aucun signe clinique, radiologique ni bactériologique.

Elle est traitée par l'antigène méthylique (injections hebdomadaires à doses très progressives) pendant 5 mois et reçoit ainsi 9 cc. d'antigène pur en 23 injections.

L'état général reste excellent (poids stationnaire : 51 kg. 500). La malade nous a précisé spontanément qu'elle avait travaillé sans fatigue pendant toute la durée du traitement et qu'elle « s'était sentie plus forte » que depuis son interruption.

Le traitement n'a déterminé que deux petites réactions locales légères.

Recherche des anticorps tuberculeux (après 4 cc. d'antigène pur) : 150 unités (Wassermann négatif).

Obs. LXXXI. — *Tuberculose pulmonaire ancienne paraissant éteinte. Traitement par l'antigène méthylique. Reprise évolutive au cours du traitement.*

M. Leg..., âgé de 53 ans, employé de banque, a présenté en août 1924 des hémoptysies avec expectoration bacillifère

traduisant le réveil d'une tuberculose ancienne dont le début paraît remonter à 1921.

Il se soigne à la campagne et à son retour en février 1926, l'état général est très satisfaisant (poids 60 kg. 900) les examens de crachats restent négatifs, les examens clinique et radioscopique révèlent des signes de sclérose des deux sommets surtout du droit.

Le malade reprend son service et est traité par l'antigène méthylique à raison d'une injection par semaine. Il reçoit 8 cc. pur en 21 injections.

Cinq mois plus tard en plein traitement le malade est pris d'hémoptysies abondantes avec fièvre, expectoration bacillifère et amaigrissement de 6 kilogs (Poids 54 kg. 700) : tous signes traduisant une poussée évolutive dont la gravité s'est affirmée par la suite.

Pas de réaction locale ni générale.

CONCLUSIONS

1° L'antigène méthylique de Boquet et Nègre, extrait des lipoïdes du bacille de Koch, ralentit l'évolution de la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye.

Il provoque habituellement une abondante formation d'anticorps tuberculeux, mais il ne paraît exister aucun rapport entre le taux de ces derniers et l'efficacité du traitement.

2° L'antigène méthylique s'emploie en injections sous-cutanées bi ou tri-hebdomadaires, en commençant par une dilution au 1/10^e et en augmentant progressivement les doses pour atteindre celle d'un centimètre cube et demi ou deux centimètres cubes d'antigène pur.

3° C'est un produit facile à manier, d'une innocuité à peu près complète tout au moins dans les tuberculoses externes où les réactions générales et locales sont rares et habituellement légères, les réactions focales absolument exceptionnelles.

4° Dans les *adénites tuberculeuses* où nous l'avons surtout expérimenté, l'antigène méthylique agit parfois

avec une rapidité remarquable et peut réussir là où les thérapeutiques usuelles avaient échoué.

Il donne ses plus beaux résultats dans les adénites suppurées où il entraîne l'arrêt de la suppuration, la cicatrisation des fistules et la régression des masses ganglionnaires.

Par contre, il ne parvient généralement pas à modifier les adénites non suppurées anciennes, habituellement sclérosées ou même calcifiées.

5° Il mérite d'être utilisé dans les *tuberculoses osseuses* fistulisées et dans les *tuberculoses cutanées* ulcéreuses de vieille date où nous avons enregistré des succès.

6° Son efficacité paraît plus discutable dans les *tuberculoses pleurales* et dans la *tuberculose pulmonaire* où il demande à être manié avec prudence en raison de sa tendance à provoquer de petites hémoptysies.

7° Etant donnés les très heureux résultats qu'on peut obtenir avec l'antigène méthylique, il paraît indispensable d'en poursuivre l'expérimentation.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président,

SERGEANT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND-DELILLE, DUHAMEL et MARTY. — 1. Processus fibreux du poumon chez un jeune sujet tuberculeux ayant reçu des injections d'antigène méthylique (*Soc. de Biologie*, 15 décembre, 1923).

— 2. Etude de l'influence des injections d'antigène méthylique sur la teneur du sérum en anticorps chez les enfants tuberculeux. (*Soc. de Biologie*), 3 avril 1924).

— 3. Etude de l'influence des injections d'antigène méthylique pratiquées chez un certain nombre d'enfants tuberculeux (*Revue de la Tuberculose*, août 1924).

ARMAND-DELILLE, HILLEMANT et LESTOCQUOY. — Variations de la teneur en anticorps du sérum chez les tuberculeux pulmonaires (*Soc. de biologie*, 8 avril 1922).

ARMAND-DELILLE, ISAAC-GEORGES et DUCROHET. — Intra dermoréaction avec l'antigène méthylique. (*C. R. Soc. de biologie*, 1923, p. 429).

F. BEZANÇON et A. VIGNERON. — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte (*Revue de la tuberculose*, juin 1925).

A. BOQUET et L. NÈGRE. — 1. Mode de préparation et pouvoir antigène des extraits alcooliques de bacilles tuberculeux (*C. R. Soc. de biologie*, 9 juin 1920).

— 2. Valeur antigène comparative des extraits alcooliques de bacilles tuberculeux et de microbes divers (*C. R. Soc. de biologie*, 26 juin 1920).

— 3. Sur le pouvoir antigène des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux (*C. R. Soc. de biologie*, 15 janvier 1921).

— 4. Recherches sur la valeur antigène des émulsions bacillaires et des extraits éthyliques et méthyliques de bacilles tuberculeux. (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1921).

— 5. Sur la recherche des anticorps tuberculeux par les extraits méthyliques de bacilles de Koch (*Revue de la tuberculose*, n° 5, 1921).

— 6° Sur la propriété antigène *in vivo* des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux (*C. R. Soc. de biologie*, 18 mars 1922).

— 7° Pouvoir antigène *in-vivo* et *in-vitro* des bacilles de Koch et de leurs extraits (*C. R. Soc. de biologie*, 25 mars 1922).

— 8° Sur les propriétés antigènes des extraits alcool-méthyliques de bacilles de Koch et des lécithines (*C. R. Soc. de biologie*, 1^{er} avril 1922).

— 9° Effets des injections de l'extrait méthylique de bacilles de Koch sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye et du lapin (*C. R. Soc. de biologie*, 2 décembre 1922).

— 10° Sur l'action locale et générale de l'antigène tuberculeux méthylique chez les tuberculeux. (*C. R. Soc. de biologie*, 28 avril 1923).

— 11° Sur le rôle des lipoïdes des bacilles de Koch. (*Congrès national de la tuberculose de Strasbourg*, juin 1923).

— 12° Sur les propriétés biologiques des lipoïdes des bacille de Koch (*C. R. Soc. de biologie*, 16 juin 1923).

— 13° Sur les propriétés biologiques des lipoïdes du bacille tuberculeux. (*Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1923).

— 14° Action des divers constituants du bacille de Koch sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye (*C. R. Académie des sciences*, 3 mars 1924).

— 15° Action de l'antigène méthylique sur l'évolution de

la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye (*Revue de la tuberculose*, juin 1924).

— 16° Essais de traitement de la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye par l'antigène méthylique (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1925).

— 17° L'antigène méthylique dans la recherche des anticorps tuberculeux et dans le traitement de la tuberculose expérimentale des petits animaux de laboratoire (*Presse Médicale*, 3 octobre 1925).

— 18° Action des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux préalablement dégraissés par l'acétone sur les tuberculoses externes (*Presse Médicale*, 24 mars 1926).

— 19° Action des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux préalablement dégraissés par l'acétone sur l'évolution de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, juin 1926).

— 20° Antigénothérapie de la tuberculose par les extraits méthyliques de bacilles de Koch (en impression, Masson, éditeur, 1927).

BOUYEYRON. — A propos d'une communication de MM. Lortat-Jacob et Béthoux (*C. R. Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, avril 1924).

A. CALMETTE. — 1° L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux (Masson, 1922).

2° Thérapie spécifique et prévention de la tuberculose in Progrès récents en Thérapie anti-infectieuse (Baillière, 1926).

J. CHANOT. — L'extrait méthylique de bacilles de Koch (*Thèse Paris*, 1926, Jouve, éditeur).

A. COURCOUX et BIDERMAN. — Traitement des adénites tuberculeuses par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre (*Revue de la tuberculose*, juin 1926).

L. GUINARD. — 1° L'antigène méthylique comme adjuvant dans la thérapeutique de la tuberculose (*Presse Médicale*, 4 juillet 1925).

— 2° Discussion. Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, juin 1926).

HALBRON et ISAAC-GEORGES. — Essai de traitement de quelques cas de lupus tuberculeux par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre (*Revue de la tuberculose*, juin 1924).

KALÈS EL DJABRY. — Traitement des affections tuberculeuses de la peau au moyen de l'antigène méthylique de Boquet et Nègre (*Thèse Lausanne*, 1925).

F. v. KOVATS. — L'antigène de Boquet et Nègre dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Zeitschrift für Tuberkulose*, vol. 43, n° 6, 1925, p. 468).

G. KUSS. — Tuberculinothérapie in Thérapeutique des maladies respiratoires et de la tuberculose pulmonaire (Bailière, 1911).

LORTAT-JACOB et BÉTHOUX. — 1° Deux cas de lupus traités avec succès par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre (*C. R. Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1924).

— 2° Traitement du lupus par l'antigène méthylique (*Revue de la tuberculose*, octobre 1924).

A. URBAIN. — La réaction de fixation dans la tuberculose (Masson, éditeur, 1925).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE	
CHAPITRE I. — Préparation.....	13
— II. — Expérimentation de laboratoire.....	16
— III. — — clinique.....	20
DEUXIÈME PARTIE	
<i>Résultats thérapeutiques :</i>	
CHAPITRE I. — Adénites tuberculeuses	40
— II. — Tuberculoses chirurgicales (adénites ex- ceptées)	53
— III. — Tuberculoses cutanées	57
— IV. — Tuberculoses des séreuses.....	59
— V. — Tuberculose pulmonaire	62
TROISIÈME PARTIE	
<i>Observations :</i>	
CHAPITRE I. — Tuberculoses ganglionnaires.....	72
— II. — — chirurgicales (adénites ex- tées)	114
— III. — Tuberculoses cutanées	120
— IV. — — des séreuses.....	126
— V. — — pulmonaires anciennes non bacillifères	142
CONCLUSIONS.....	153
BIBLIOGRAPHIE	155

1926. St-Amand (Cher). — Imp. A. CLERC.
